

Conduite à tenir face à un accident vasculaire cérébral ischémique néonatal

Saliba E, Debillon T., pour le groupe de travail Recommandations accident vasculaire cérébral néonatal : « Accidents vasculaires cérébraux ischémiques artériels néonataux : synthèse des recommandations », *Arch. Pédiatr.*, 2017 ; 24 : 180-8.

Synthèse : M. Joras

Sous l'égide de la Société française de néonatalogie et du Centre national de référence de l'accident vasculaire cérébral (AVC) de l'enfant, un groupe de travail multidisciplinaire publie des recommandations sur l'AVC ischémique du nouveau-né à terme ou proche du terme.

Au terme d'une revue de la littérature sur l'épidémiologie, les modalités diagnostiques, les facteurs de risque, le traitement et le pronostic à long terme des AVC néonataux d'origine ischémique, les experts ont élaboré des recommandations selon la méthodologie de la Haute Autorité de santé.

Ils rappellent tout d'abord que les AVC sont le plus souvent la conséquence d'une interruption du débit sanguin au niveau d'une des principales artères cérébrales suite à une embolie ou une thrombose. Les recommandations portent donc exclusivement sur ce type d'accident artériel, excluant les AVC dus à une thrombose veineuse. Elles ne concernent en outre que les AVC chez des nouveau-nés à terme ou proches du terme.

Ces accidents sont rares ; leur prévalence au niveau international est estimée à 1/5000 naissances, un taux qui est de 17/100000 naissances en France selon une étude publiée en 2012 [1].

Quatre principaux groupes de facteurs de risque ont été identifiés : le sexe masculin (odds ratio [OR] : 2,8) ; certaines conditions obstétricales (primiparité [OR : 1,7], césarienne [OR : 3,5] et césarienne en urgence [OR : 6,8]), l'hypoxie per partum (OR de 7 à 22) et l'infection fœtale (OR : 7) ou néonatale (OR : 9), essentiellement les méningites bactériennes. Les cardiopathies congé-

nitales et les cathétérismes interventionnels sont également associés à la survenue d'un AVC, comme certains troubles de la coagulation, notamment une augmentation de la lipoprotéine A (> 30 mg/dl) et une mutation du facteur V Leiden. Des anomalies acquises de la coagulation maternelle, en particulier la présence d'anticorps antiphospholipides, augmenteraient également le risque d'AVC ischémique néonatal.

LES CONVULSIONS AU PREMIER PLAN

Sur le plan clinique, les convulsions sont les principales manifestations de l'AVC chez le nouveau-né. Dans 90 % des cas, elles surviennent au cours des trois premiers jours de vie chez un nouveau-né jusque-là asymptomatique. Les convulsions sont focales dans la moitié des cas, à type de crises hémicorporelles cloniques. Il est rare qu'elles se manifestent par des épisodes d'apnée ou de cyanose ; elles sont parfois frustes, à type de mâchonnement, fixité du regard, ré-vulsion oculaire, nystagmus ou hoquet. L'examen neurologique est le plus souvent normal.

LE BILAN

Toute suspicion d'AVC chez un nouveau-né impose son transfert dans une unité de soins intensifs ou de réanimation néonataux pour la réalisation d'une IRM cérébrale et une surveillance par EEG ou, de préférence, par vidéo-EEG. L'IRM réalisée entre deux et quatre jours

Démarche étiologique devant un accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal (contexte, signes d'orientation et examens complémentaires ciblés)

Asphyxie périnatale

- altération du rythme cardiaque fœtal
- pH artériel au cordon < 7
- césarienne en urgence
- signes d'encéphalopathie

Pathologie placentaire (anatomopathologie si possible) pouvant orienter vers une cause embolique

- chorio-amnionite histologique
- thrombose des vaisseaux placentaires

Infection materno-fœtale

- fièvre maternelle, rupture prolongée des membranes (hémoculture, dosage de la CRP, ponction lombaire au moindre doute)

Anomalies métaboliques chez le nouveau-né : hypoglycémies sévères et persistantes

- hyperinsulinisme (dosage glycémie-insuline)
- encéphalopathie, défaillance hépatique associée : déficit de la β -oxydation des acides gras à chaîne longue (profil des acylcarnitines sanguines et chromatographie des acides organiques urinaires)

Anomalies congénitales ou acquises de la coagulation

- antécédents maternels, obstétricaux et familiaux :
 - maladies thrombo-emboliques (mutation du facteur V Leiden, autres facteurs de coagulation uniquement en cas d'orientation)
 - thromboses, pertes fœtales précoces, morts fœtales in utero (mutation du facteur V Leiden, autres facteurs de coagulation uniquement en cas d'orientation)
 - syndrome des anticorps antiphospholipides (dosage anticorps antiphospholipides)
- nouveau-né : thromboses multiples et systémiques (dosage des facteurs de coagulation en fonction de l'orientation et des antécédents familiaux)

Diagnostic anténatal ou signes cliniques de cardiopathie congénitale (échocardiographie)

crises électriques de plus de 5 mn ou répétées plusieurs fois par heure.

La dose de charge du phénobarbital est de 20 mg/kg en perfusion intraveineuse sur 20 mn, suivie si nécessaire d'une seconde dose de charge pour atteindre une barbitémie de 25-30 mg/l.

Si l'examen neurologique et l'EEG sont normaux, le traitement peut être arrêté après 72 h sans crise. Il sera prolongé en cas d'anomalies neurologiques sévères. L'hypothermie n'est pas recommandée.

LA SURVEILLANCE

Environ 30 % des enfants développent une paralysie unilatérale, plus souvent au membre supérieur qu'au membre inférieur, nécessitant une prise en charge en médecine physique et de réadaptation. L'hémiplégie doit être identifiée le plus rapidement possible pour une intervention thérapeutique précoce.

L'atteinte des noyaux gris centraux et l'épilepsie secondaire, observées dans 15 à 50 % des cas, sont les principaux indices de risque de déficit cognitif.

Du fait du risque de séquelles motrices et cognitives, un suivi régulier de tous les enfants ayant présenté un AVC néonatal par un médecin spécialiste des troubles du développement est recommandé, à une fréquence au minimum annuelle, plus rapprochée s'il existe des facteurs de mauvais pronostic.

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

[1] DARMENCY-STAMBOUL V., CHANTEGRET C., FERDYNUS C. et al. : « Antenatal factors associated with perinatal arterial ischemic stroke », *Stroke*, 2012 ; 43 : 2307-12.

après la survenue de l'AVC permet de confirmer le diagnostic et de préciser son extension. Une fois le diagnostic confirmé, un bilan complet doit être réalisé à la recherche d'une étiologie, notamment une cause métabolique, une infection néonatale précoce ou une pathologie cardiovasculaire (voir tableau). La recherche d'une anomalie de la coagulation n'est envisagée qu'en cas d'antécédents familiaux. En cas de suspicion d'un syndrome des anticorps antiphospholipides chez la mère, le dosage doit être réalisé le plus précocement possible après l'accouchement.

LA PRISE EN CHARGE

L'utilisation de thrombolytiques, d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires n'est pas recommandée chez le nouveau-né. En effet, le risque de récurrence est très faible en dehors d'une cardiopathie ou d'une thrombophilie congénitales. Dans ces situations, les

anticoagulants, et plus précisément l'héparine de bas poids moléculaire, sont envisagés.

Le phénobarbital est le médicament de première ligne pour le traitement des convulsions. Dans les états de mal épileptiques, il est formellement indiqué si les crises cliniques durent plus de 5 mn consécutives, si les crises sont brèves mais répétées (≥ 2 par heure), en cas de

Trisomie 21 : la HAS actualise ses recommandations sur le dépistage prénatal

https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2768535/fr/trisomie-21-la-has-actualise-ses-recommandations-concernant-le-depistage-prenatal-de-la-trisomie-21

En France, toutes les femmes enceintes, quel que soit leur âge, sont informées de la possibilité de recourir au dépistage de

la trisomie 21 fœtale. Après avoir validé la performance des nouveaux tests génétiques de dépistage, dits « tests ADN libre

circulant de la trisomie 21 dans le sang maternel», la HAS définit aujourd'hui leur place et leurs conditions d'utilisation dans la procédure de dépistage. L'objectif est de donner aux femmes enceintes ou aux couples l'information la plus fiable possible sur le risque de trisomie 21 fœtale tout en limitant le recours aux examens invasifs nécessaires pour confirmer le diagnostic.

La trisomie 21 est une anomalie chromosomique caractérisée par un chromosome 21 surnuméraire. Elle est observée en moyenne lors de 27 grossesses sur 10000 et sa fréquence augmente avec l'âge maternel. En France, chaque année, 800000 femmes enceintes peuvent, si elles le souhaitent, recourir au dépistage de cette anomalie. L'objectif est de leur donner l'information la plus fiable possible sur le niveau de risque de trisomie 21 du fœtus. De nouveaux tests de dépistage ont été développés qui permettent de rechercher une surreprésentation du chromosome 21 dans l'ADN libre circulant dans le sang maternel*. Jusqu'à présent, la place de ces nouveaux tests n'ayant pas été évaluée en France, ils ne sont ni inclus dans les modalités de dépistage prénatal, ni pris en charge par l'assurance maladie. A la suite de la saisine du ministère chargé de la santé, la performance de ces tests a été évaluée et validée par la HAS en 2015. Aujourd'hui, la HAS définit leur place ainsi que les modalités de leur déploiement dans le dépistage prénatal de la trisomie 21 en considérant les enjeux médico-économiques, éthiques, organisationnels et les préférences des femmes enceintes associés à l'introduction de cette nouvelle technique.

INCLURE LES TESTS ADN EN COMPLÉMENT DU DÉPISTAGE COMBINÉ DU PREMIER TRIMESTRE POUR AMÉLIORER LA FIABILITÉ DE L'INFORMATION SUR LE RISQUE DE TRISOMIE 21 FŒTALE...

Depuis 2009, à la suite des précédentes recommandations de la HAS, le dépistage prénatal de la trisomie 21 repose principalement sur le dépistage

combiné du premier trimestre, qui associe la mesure de la clarté nucale à l'échographie et le dosage de marqueurs sériques. En pratique, ces deux éléments combinés à l'âge maternel permettent de calculer un niveau de risque pour les femmes d'avoir un enfant porteur de la trisomie 21. Si le risque calculé est supérieur à 1/250, un examen à visée diagnostique, invasif (amniocentèse ou choriocentèse), est proposé à la femme enceinte pour analyse du caryotype fœtal. Seule cette analyse permet en effet de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de trisomie 21. Cet examen présente un risque de perte fœtale, faible mais non nul : s'il était communément admis jusqu'alors qu'il était de 1 %, ce risque serait plutôt dix fois moins élevé, de l'ordre de 0,1 % selon les données de la littérature les plus récentes.

En 2014, environ 18500 femmes enceintes avaient un risque supérieur ou égal à 1/250 et ont réalisé un caryotype fœtal qui a permis de confirmer le diagnostic de trisomie 21 chez environ 750 d'entre elles.

Aujourd'hui, la HAS recommande de proposer le test ADN libre circulant de la T21 après un dépistage combiné du premier trimestre (ou à défaut après un dépistage par marqueurs sériques seuls au deuxième trimestre) aux femmes dont le niveau de risque estimé est compris entre 1/1000 et 1/51. La place du caryotype fœtal reste inchangée : seul cet examen permet de poser un diagnostic. Pour les femmes dont le risque est supérieur ou égal à 1/50, la HAS maintient sa recommandation de leur proposer d'emblée la réalisation d'un caryotype fœtal, mais en intégrant la possibilité pour celles qui le souhaitent de réaliser dans un premier temps un test ADN.

Cette intégration d'un test ADN dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale permettra d'affiner l'évaluation du risque et ainsi de mieux cibler les femmes à qui un caryotype fœtal sera proposé. Comparativement à 2009, la nouvelle stratégie de dépistage améliorera le taux de détection de la trisomie 21 tout en dimi-

nuant le nombre d'examens invasifs inutiles. Sur la base du scénario retenu dans le cadre de la modélisation de la HAS, le taux de détection augmenterait d'environ 15 %, tandis que le nombre de caryotypes fœtaux serait divisé par quatre.

... SOUS CONDITIONS DE MISE EN ŒUVRE

Pour garantir le maintien de la qualité de la procédure de dépistage et le libre choix éclairé des femmes enceintes, la HAS définit des conditions à son déploiement. Elle insiste notamment sur l'extension du système d'assurance-qualité à la réalisation des tests ADN (définition de critères de performances minimales de ces tests, délai de rendu des résultats, harmonisation du format de rendu des résultats par exemple). Elle rappelle également l'importance de l'information des femmes enceintes dès la première consultation comme à chaque étape du dépistage. Cela passe par la nécessité de former les professionnels de santé afin qu'ils accompagnent au mieux les femmes enceintes et les couples dans leurs choix.

ET APRÈS...

La HAS souhaite évaluer l'impact en vie réelle de l'intégration des tests ADN libre circulant de la trisomie 21 et de la modification des seuils de risque. Elle préconise à ce titre un suivi de leur utilisation et de leur performance et pose le principe d'une réévaluation de la stratégie de dépistage à courte échéance, environ après trois ans de déploiement sur le territoire.

Enfin, pour garantir la bonne information des femmes enceintes et leur libre choix, la HAS prévoit d'élaborer avec l'ensemble des parties prenantes des documents pédagogiques décrivant chaque étape du dépistage ainsi que les avantages et inconvénients des différents tests proposés. □

* Tests dits « ADNlcT21 » pour « tests ADN libre circulant de la trisomie 21 ». Par simplification, ils sont ensuite nommés « tests ADN ».