



L'actualité de l'AVC de l'enfant (premier semestre 2021)

- Lauer A, Speroni SL, Patel JB, Regalado E, Choi M, Smith E, Kalpathy-Kramer J, Caruso P, Milewicz DM, Musolino PL. [Cerebrovascular disease progression in patients with ACTA2 arg179 pathogenic variants](#). Neurology 2021;96:e538-52. doi: 10.1212/WNL.00000000000011210.

- Pinard A, Fiander MDJ, Cecchi AC, Rideout AL, Azouz M, Fraser SM, McNeely PD, Walling S, Novara SC, Hurst ACE, Guo D, Parkash S, Bamshad MJ, Nickerson DA, Vandersteen AM, Milewicz DM. [Association of de novo RNF213 variants with childhood onset moyamoya disease and diffuse occlusive vasculopathy](#). Neurology 2021;96:e1783-e1791. doi: 10.1212/WNL.00000000000011653.

Deux revues récentes qui étendent le phénotype des mutations de gènes associés à une artériopathie cérébrale sténosante.

Les patients avec dysfonction des cellules musculaires lisses (SCMD) ont une présentation clinique qui peut donner le change avec un syndrome de moyamoya : artériopathie intracrânienne, signes systémiques... Le paradigme est la mutation impliquant l'arginine en position 179 de l'isoforme musculaire lisse de l' α -actine (*ACTA2*). Néanmoins d'autres mutations *ACTA2* ou d'autres gènes comme *MYH11* (chaîne lourde de la myosine) peuvent aussi induire une SCMD.

La première cohorte a ainsi étudié 27 personnes avec variant arg179 pathogénique âgés de quelques jours à 32 ans par 117 IRM cérébrales espacées de quelques jours à 37 ans. Elle a naturellement confirmé les signes cliniques attendus avec en plus de l'artériopathie cérébrale observée chez tous : canal artériel persistant (93%), mydriase (70%), dysfonctionnement vésical (70%). Près de 40% des patients ont par ailleurs eu un AVC, parfois dès 4 mois de vie et la caractéristique des artères cérébrales (dilatation carotidienne intrapétreux, rigidité et sténose des artères intracrâniennes, distalité en tirebouchon) peut-être observé dès les premiers jours de vie.

Mais l'intérêt de l'étude est surtout l'évolution au long cours : les hypersignaux de la substance blanche restent stable, tandis que le risque hémorragique est limité à quelques microbleeds. Par contre les lésions kystiques de la substance blanche augmentent au fil du temps. De même le rétrécissement carotidien terminal est progressif et associé à l'accentuation de la sténose des artères cérébrales et au risque d'infarctus dans leur territoire.

La deuxième étude s'est intéressée à *RNF213*, associé dans la population japonaise à la maladie de moyamoya (mutation p.Arg4810Lys par effet fondateur il y a >10 000 ans). Le papier montre que d'autres mutations de *RNF213* et survenant de novo induisent des tableaux sévères et précoces de syndrome de moyamoya. S'y associent des signes systémiques : sténose aortique, rénale, fémoro-iliaque et même non vasculaire comme une atteinte hépatique voire endocrinienne.

- Dunbar M, Mineyko A, Hill M, Hodge J, Floer A, Kirton A. [Population based birth prevalence of disease-specific perinatal stroke](#). Pediatrics 2020;146:e2020013201. doi: 10.1542/peds.2020-013201.

- Leal Martins C, Chabrier S, Fluss J. [Recognition, identification, and diagnosis announcement of neonatal arterial ischemic stroke: A combined exploratory quantitative and qualitative study on parents' lived experiences](#). Arch Pediatr 2021;28:285-290. doi: 10.1016/j.arcped.2021.02.002.

À partir de leur base de données populationnelle de la province de l'Alberta au Canada, les auteurs affinent les connaissances sur la prévalence de l'AVC périnatal : 1/1100 naissances à terme (IC95 % : 1/3000-1/900). Deux tiers des enfants avaient une présentation néonatale et un tiers avaient une présentation retardée. Les infarctus cérébraux artériels représentaient la moitié des cas, les thromboses veineuses un tiers et les hémorragies primitives un peu moins de 20%. Deux tiers des enfants étaient des garçons.

Avec 1/3000 naissances à terme, le tableau clinique le plus fréquent est l'infarctus cérébral artériel néonatal (NAIS). Cette prévalence est plus élevée que généralement rapportée mais correspond à l'expérience clinique et est également montrée par une autre étude en population du canton de Genève en Suisse : 1 NAIS/2400 naissances. Parmi les enfants avec diagnostic retardé, la cause principale est l'infarctus veineux périventriculaire avec 1/6000 naissances, soit le deuxième type d'AVC périnatal en fréquence.

Si le délai moyen de reconnaissance des formes retardées a progressé au fil du temps, passant de plusieurs années au début de l'étude canadienne à 1,4 ans, ce n'est pas le cas du NAIS pour lequel le délai diagnostique moyen reste de 3 j. L'étude suisse a montré que cette période d'incertitude initiale reste douloureusement vécue par les parents et que certains s'en veulent encore plusieurs années après de ne pas avoir été plus insistants auprès de l'équipe soignante pour signaler les manifestations qu'ils avaient pourtant remarquées plusieurs heures voire jours auparavant.

- Maurice P, Guilbaud L, Garel J, Mine M, Dugas A, Friszer S, Maisonneuve E, Moutard ML, Coste T, Héron D, Tournier-Lasserre E, Garel C, Jouannic JM. [Prevalence of COL4A1 and COL4A2 mutations in severe fetal multifocal hemorrhagic and/or ischemic cerebral lesions](#). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57:783-789. doi: 10.1002/uog.22106.

- Hausman-Kedem M, Malinger G, Modai S, Kushner SA, Shiran SI, Ben-Sira L, Roth J, Constantini S, Fattal-Valevski A, Ben-Shachar S. [Monogenic causes of apparently idiopathic perinatal intracranial hemorrhage](#). *Ann Neurol* 2021;89:813-822. doi: 10.1002/ana.26033.

Il s'agit des premières données sur la prévalence prénatale des mutations *COL4A1* et *COL4A2* chez les fœtus avec phénotype évocateur. Réalisée sur 10 ans à l'hôpital Trousseau à Paris – qui a une forte expérience de la pathologie cérébrale de découverte anténatale –, l'étude a revu l'histoire de 18 fœtus suivis pour lésions cérébrales soit hémorragiques sévères/multifocales, soit ischémique-hémorragiques multifocales.

Trois fœtus avaient une mutation pathogène *COL4A1* et quatre avaient un variant *COL4A1/A2* de signification inconnue. Il n'y avait pas de différence phénotypique cérébrale entre les fœtus avec mutation trouvée vs non trouvée mais l'âge de découverte plus précoce dans le premier cas (24 SA vs 32 SA) fait suspecter une sévérité plus grande. Les anomalies parenchymateuses pouvaient être, supra- et infratentorielles, d'âge différents et associées à une malformation : porencéphalie (7 fois) et schizencéphalie (6 fois).

Une deuxième étude avec des critères diagnostiques plus larges (hémorragie intracrânienne sans cause évidente) a inclus 9 fœtus et 17 nouveau-nés à terme. Quatre (soit une proportion similaire à celle trouvée dans l'étude parisienne) avaient une mutation *COL4A1/A2* ou *TREX-1* : tous avaient une hémorragie intraventriculaire ou un infarctus veineux périventriculaire, parfois associé à d'autres anomalies congénitales. Quatre autres mutations associées à une coagulopathie ont été trouvées : l'hémorragie était alors soit intraventriculaire soit extra-axiale (sous-piale ou sous-durale).

- Alves Fonseca AP, Melo de Carvalho R, Padula M, de Cassia Maciel Pincerato R. [Deep medullary vein thrombosis in a neonate: A peculiar MRI pattern](#). *Neurology* 2021;96:492-493. doi: 10.1212/WNL.0000000000011502.

- Khalatbari H, Wright JN, Ishak GE, Perez FA, Amlie-Lefond CM, Shaw DWW. [Deep medullary vein engorgement and superficial medullary vein engorgement: two patterns of perinatal venous stroke](#). *Pediatr Radiol* 2021;51:675-685. doi: 10.1007/s00247-020-04846-3.

Derrière la classique occlusion des sinus crâniens et des grosses veines corticales de la période néonatale, d'autres tableaux impliquant le réseau veineux intraparenchymateux sont de mieux en mieux décrits chez le nouveau-né. L'aspect radiologique est souvent caractéristique : franc hyposignal en séquence de susceptibilité magnétique donnant un aspect peigné ou en éventail du centre ovale et correspondant à la thrombose ou à l'engorgement (par obstacle distal ; l'imagerie ne permet pas toujours de distinguer les deux) des veines intracérébrales : médullaires centrifuges, médullaires centripètes et superficielles. S'y associent des anomalies parenchymateuses du territoire drainé par ces veines (œdème vasogénique, œdème cytotoxique et hémorragie) et parfois un hématome sous-pial.

La présentation clinique est une encéphalopathie néonatale : convulsions, apnées, altération de la vigilance et c'est l'imagerie qui détermine le mécanisme veineux, en le différenciant notamment d'une hémorragie cérébrale primitive.