

Pathologie vasculaire et inflammatoire cérébrale :

quelques clés pour reconnaître les tableaux les plus fréquents

B. Husson, F. Toulgoat, K. Deiva, M. Balu

PATHOLOGIE VASCULAIRE CEREBRALE

ACCIDENTS ISCHEMIQUES CEREBRAUX

Cette pathologie peut survenir tout au long de la période pédiatrique et même en anté natal. Il s'agit de lésions parenchymateuses ischémiques secondaires à une atteinte artérielle.

Les accidents ischémiques cérébraux (AIC) de la période néonatale constituent un groupe original parmi les AIC de l'enfant. Ces accidents sont 2 à 3 fois plus courants que chez le grand enfant et leur prévalence est estimée à 1/5 000 naissances vivantes. Ils représentent une cause importante d'hémiplégie congénitale, de troubles cognitifs et d'épilepsie. Ils peuvent se manifester dans les premiers jours de vie par des convulsions hémicorpoelles et récidivantes survenant chez un nouveau-né sans histoire obstétricale patente. Devant ce tableau clinique, l'examen premier est souvent l'échographie transfontanellaire. Elle montre une hyperéchogénicité triangulaire à base corticale, typiquement bien limitée et parfois des anomalies de la vascularisation en Doppler. Dans les infarctus étendus, la tomodensitométrie montre une hypodensité bien limitée localisée à un territoire artériel. Pour des lésions de plus petite taille ou lorsque l'examen est de réalisation précoce, le diagnostic est plus délicat et l'IRM avec séquences de diffusion est actuellement la méthode la plus sensible. Initialement, les signes peuvent être discrets sur les séquences en pondération T1 et T2 (dédifférenciation cortex/substance blanche, tous deux en hyposignal T1 et hypersignal T2) alors qu'ils sont évidents en diffusion sous forme d'un franc hypersignal de systématisation artérielle avec chute du coefficient de diffusion. Après 10-15 jours, la diffusion se négative alors que les séquences T1 et T2 montrent des anomalies franches. En cas de lésion étendue, ces anomalies peuvent évoluer vers une cavitation avec destruction du parenchyme. Il

existe parfois un hypersignal T1 surlignant la limite interne de la zone ischémisée qui pourrait être en rapport avec une prolifération capillaire ou la présence de macrophages chargés de lipides. Il peut faciliter la mise en évidence de la lésion sur les images initiales et se renforce souvent après 10-15 jours d'évolution. L'existence d'une atteinte du faisceau corticospinal semble avoir une forte valeur prédictive péjorative pour l'évolution motrice. Elle s'exprime dès les premiers jours en diffusion avec un hypersignal étendu de la capsule interne au tronc cérébral (parfois jusqu'au bulbe). Ces structures peuvent ensuite s'atrophier. L'interprétation de ces modifications est rapportée au phénomène de destruction axonale avec mort cellulaire survenant à distance de la zone lésionnelle (dégénérescence wallérienne).

Chez 40 % des enfants avec AIC néonatal, la présentation clinique est retardée. Le plus souvent, un tableau d'hémiplégie cérébrale infantile fait réaliser une IRM cérébrale montrant une lésion ischémique d'allure séquellaire dans l'hémisphère controlatéral au déficit moteur.

Chez l'enfant plus grand, la présentation clinique habituelle est la survenue brutale d'un déficit neurologique, le plus souvent une hémiparésie avec atteinte faciale, associée dans 50% des cas à des convulsions.

L'imagerie à réaliser en urgence est une IRM avec des séquences T1 et T2, une séquence de diffusion et des séquences d'angioIRM du polygone de Willis et des vaisseaux du cou. L'injection de gadolinium n'est pas nécessaire en urgence. Certaines équipes réalisent un scanner avec injection d'iode et angioscanner. Nous n'avons pas l'expérience de ce type d'exploration et nous nous limiterons donc aux données fournies en IRM. L'imagerie renseigne sur la présence d'une lésion ischémique dans un territoire artériel et recherche des lésions artérielles. Les séquences de diffusion montrent les lésions ischémiques dès la phase aiguë (dans les 5 premières heures après l'installation du déficit) avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 100%. Dans les mêmes conditions, les séquences classiques d'IRM ont une sensibilité de 58% et une spécificité de 100%. Les territoires dépendant du système carotidien surtout le cérébral moyen, sont les plus souvent atteints. Une atteinte limitée aux noyaux caudés et lenticulaires est retrouvée dans près d'un cas sur trois. Les lésions artérielles sont présentes dans au moins 50% des cas. L'artériographie reste l'examen de référence à réaliser si les séquences d'angioIRM ne permettent pas une analyse pertinente des lésions artérielles ou quand aucune lésion artérielle n'est visible. En intracérébral, la terminaison des artères carotides internes et le segment initial des artères sylviennes (segment M1) sont les segments artériels les plus souvent atteints (74% des cas). Les lésions du tronc basilaire et des

artères cérébrales postérieures sont retrouvées dans 11% des cas. L'atteinte des artères cérébrales de moyen et petit calibres est rare et seule l'artériographie permet parfois d'en faire le diagnostic. La recherche systématique de lésions artérielles au niveau cervical est justifiée par la possibilité non exceptionnelle de dissection artérielle (en particulier en cas d'atteinte de la fosse postérieure).

Les causes d'accidents ischémiques cérébraux (AIC) de l'enfant sont très variées et parfois à l'origine de récurrences, justifiant donc un bilan permettant de les identifier rapidement. La localisation et l'aspect des lésions artérielles visualisées en ARM et/ou en artériographie sont des éléments d'orientation étiologiques importants :

- une occlusion ou un défaut endoluminal est très évocateur d'une origine embolique et une cause cardiaque doit être soigneusement recherchée.
- une angéite transitoire d'origine infectieuse et composée de sténoses multiples peut se développer sur la portion terminale de la carotide interne avec extension aux portions initiales de la sylvienne et de la cérébrale antérieure. Les artères lenticulostrées sont également atteintes dans ce cas expliquant des lésions ischémiques fréquentes au niveau des noyaux gris centraux. Plusieurs agents infectieux ont été retrouvés, le plus fréquent étant *l'herpes virus varicellae* (VZV) virus de la varicelle et du zona.
- les critères diagnostiques de dissection sont classiques : le décollement de l'intima, l'aspect de double lumière, une sténose effilée ou le développement d'un pseudoanévrisme. Un antécédent de traumatisme datant parfois de quelques jours est souvent retrouvé en cas de dissection cervicale alors qu'une dissection intracrânienne surviendrait plutôt au cours d'un effort.
- le syndrome de Moya-Moya se définit par la constitution progressive d'une sténose bilatérale voire d'une occlusion des terminaisons des carotides internes et des segments initiaux des sylviennes et des cérébrales antérieures. Un réseau vasculaire collatéral se développe pour contourner la zone pathologique avec de nombreux petits vaisseaux visibles dans la région des noyaux gris centraux. La symptomatologie clinique est faite initialement de multiples accidents ischémiques transitoires plus que d'un déficit neurologique brutal non régressif. Dans la majorité des cas, l'évolution se fait progressivement vers la constitution d'un déficit moteur sévère avec atteinte cognitive.
- la drépanocytose multiplie par 220 le risque d'AIC chez l'enfant. Après le premier épisode d'AIC, en l'absence de traitement, le risque de récurrence est de 67% dans les 12 à 24 mois suivants avec des séquelles en particulier cognitives. La vasculopathie associée à la drépanocytose a un aspect proche de celle du syndrome de Moya-Moya. Les sténoses se constituent progressivement parfois dès l'âge de 2 ans. La surveillance par doppler

transcrânien permet de détecter les enfants à fort risque d'AIC et de mettre en place un traitement par transfusions répétées afin de stabiliser la vasculopathie.

En fonction du contexte clinique et d'anomalies biologiques particulières, d'autres causes plus rares d'AIC de l'enfant seront recherchées (lupus érythémateux disséminé, maladies métaboliques, méningites...).

Le risque de récurrence des AIC de l'enfant est étroitement lié à l'étiologie. Il est faible en cas de vasculopathie transitoire d'origine infectieuse alors qu'il est important en cas d'atteinte vasculaire progressive comme dans le syndrome de Moya-Moya.

Le risque de séquelles est considéré comme élevé avec en particulier une atteinte motrice définitive dans 56% des cas.

THROMBOSE VEINEUSE CEREBRALE

Les thromboses veineuses cérébrales (TVC) ont une fréquence estimée à 0,67/100 000 chez l'enfant. Celle-ci est vraisemblablement sous estimée car des formes cliniques mineures non explorées radiologiquement sont probablement non diagnostiquées. Au contraire, certains tableaux cliniques sont sévères avec un risque certain de séquelles neurologiques définitives. L'échographie cérébrale avec étude en doppler couleur en période néonatale et l'IRM avec angioIRM veineuse permettent d'explorer les enfants de façon simple, fiable et non invasive.

Quelque soit l'âge de l'enfant, les manifestations cliniques les plus classiques sont des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma et des convulsions. Des tableaux d'hypertension intra crânienne ou des déficits neurologiques d'installation brutale mais aussi des céphalées persistantes isolées peuvent se voir chez les plus grands.

Chez les enfants de moins de 1 an, l'échographie transfontanellaire avec doppler couleur montre le thrombus sous forme d'une image hyperéchogène en particulier bien visible au niveau du sinus longitudinal supérieure sur des coupes frontales. En doppler, l'absence de flux au niveau d'un sinus veineux confirme le diagnostic. L'étude parenchymateuse peut montrer une zone hyperéchogène d'infarctissement. Le scanner peut être contributif, le thrombus ayant une densité variable selon son ancienneté. Pendant la première semaine, il apparaît spontanément hyperdense. L'utilisation d'une fenêtre élargie est nécessaire pour le différencier des structures osseuses lors de l'étude du sinus sagittal supérieur ou des sinus latéraux. Après injection de contraste, le thrombus non rehaussé est silhouetté par la prise de contraste des parois dures réalisant le classique « signe du delta ». Des lésions ischémiques voire hémorragiques volontiers bilatérales sont la conséquence de la

thrombose. Elles sont présentes dans 40 à 55% des cas de TVC de l'enfant. Leurs localisations fronto-pariétale parasagittale proche du vertex ou temporo-occipitale inférieure voire cérébelleuse font rechercher une thrombose du sinus sagittal ou d'un sinus latéral. Une atteinte thalamique bilatérale doit faire rechercher une thrombose des veines cérébrales internes, de la veine de Galien ou du sinus droit. La présence d'un épanchement péri-cérébral est en rapport avec la gêne au retour veineux. De nombreux faux positifs et faux négatifs sont connus en scanner expliquant qu'actuellement l'IRM avec séquence d'angioIRM veineuse apparaît supérieure. Les lésions ischémiques sont mieux visualisées par la séquence de diffusion et les lésions hémorragiques par une séquence écho de gradient T2. C'est en phase aiguë (5 premiers jours), quand le thrombus est isointense en T1 et hypointense en T2 que la séquence d'angioIRM veineuse est la plus utile en montrant une absence de flux dans le sinus thrombosé. Le « signe du delta » peut être retrouvé après injection de gadolinium. En phase subaiguë, le thrombus est spontanément hyperintense en T1 comme en T2.

Les facteurs favorisant la survenue d'une TVC sont multiples. Les plus connus sont l'infection (sinusite, mastoïdites et méningites), la déshydratation, l'insuffisance rénale, le traumatisme, une tumeur et les anomalies hématologiques (coagulopathies, polyglobulie, anémie chronique en particulier).

L'utilisation d'un traitement anticoagulant bien que de plus en plus utilisé chez l'enfant reste très débattu compte tenu de son risque et des difficultés de son équilibre surtout chez les plus jeunes patients.

Le pronostic des TVC est classiquement plutôt mauvais. Un âge de survenue plus tardif, l'atteinte limitée d'un sinus latéral ou sigmoïde et l'absence de lésion parenchymateuse sont des éléments de bon pronostic. Des récurrences sont possibles en fonction d'une cause chronique de TVC.

MALFORMATIONS VASCULAIRES

Les malformations vasculaires cérébrales de l'enfant constituent un groupe de pathologies rares, variées et avec souvent des caractéristiques de fréquence et/ou d'évolutivité différentes de celles connues chez l'adulte. Elles peuvent comporter un shunt artérioveineux ou se localiser sur le système veineux, l'atteinte du système artériel (anévrisme artériel) étant rare à l'âge pédiatrique. Les malformations avec shunt artérioveineux peuvent siéger dans le secteur sous arachnoïdien (malformation anévrismale de la veine de Galien), dans le secteur épidual (malformation des sinus

duraux) ou dans le secteur intraparenchymateux (malformation artérioveineuse piale). Les malformations veineuses regroupent les cavernomes et le syndrome veineux métamérique cérébrofacial (syndrome de Sturge-Weber). Les anomalies veineuses de développement sont des variantes de la normale qu'il faut bien connaître.

La gamme diagnostique de malformations vasculaires varie avec l'âge de l'enfant au moment de sa découverte. En anténatal, les malformations anévrysmales de la veine de Galien et des sinus duraux peuvent être diagnostiquées. A la période néonatale et pendant les 2 premières années de vie, en plus de ces 2 types de malformations, on peut voir des malformations artérioveineuses piales. Plus tard, outre les malformations artérioveineuses piales, les diagnostics de cavernome et d'anévrysme artériel sont possibles. Les signes cliniques révélant la malformation sont également différents selon l'âge du patient: La défaillance cardiaque est caractéristique de la période anté et néonatale. Entre 2 mois et 2 ans, une macrocrânie plus ou moins associée à une hydrocéphalie est le témoin des désordres hydroveineux secondaires à la malformation. Chez l'enfant plus grand, les signes neurologiques déficitaires et/ou les convulsions sont plus habituels.

L'échographie et l'IRM permettent de faire le diagnostic de ces malformations et d'apprécier le parenchyme cérébral. L'artériographie précise l'architecture de la lésion et précise ses caractéristiques hémodynamiques. Elle représente actuellement grâce aux embolisations, la possibilité thérapeutique la plus fiable.

1. La malformation anévrysmale de la veine de Galien (MAVG)

La malformation anévrysmale de la veine de Galien (MAVG) est la malformation vasculaire cérébrale la plus fréquemment diagnostiquée à la période anté et néonatale. Elle se développe dans la fissure choroïdienne et ses afférences artérielles sont principalement les artères choroïdiennes postérieures (branches des artères cérébrales postérieures) avec parfois une alimentation à partir de l'artère cérébrale antérieure. Deux angioarchitectures peuvent se voir : la forme choroïdienne qui est la plus complexe, est souvent rencontrée dans les formes de révélation précoce alors que la forme murale est mieux tolérée avec des shunts moins nombreux. Le drainage veineux se fait par la veine médiane du prosencéphale qui est le précurseur embryologique de la veine de Galien. Le sinus droit est habituellement absent et est remplacé par un sinus falcoriel qui rejoint le tiers postérieur du sinus sagittal supérieur.

En anténatal, le diagnostic se fait le plus souvent au troisième trimestre de grossesse. L'échographie

montre une image anéchogène de la ligne médiane située en arrière du troisième ventricule. La forme dite en raquette correspond à la dilatation veineuse qui se draine par une structure tubulaire correspondant au sinus falcorien. Le doppler couleur montre les flux intralésionnels turbulents confirmant le diagnostic de malformation vasculaire. Des anomalies cérébrales doivent être recherchées car leur existence est un élément majeur de pronostic péjoratif. Le retentissement cardiaque est aussi important à évaluer. L'IRM fœtale précise au mieux les lésions parenchymateuses. En période néonatale, l'échographie transfontanellaire retrouve les mêmes éléments malformatifs. L'IRM est l'examen le plus sensible pour la recherche des lésions parenchymateuses et doit être systématiquement réalisée. Des séquences axiales T1 et T2 spin écho, une séquence de diffusion, une angioIRM veineuse permettent de réaliser un bilan informatif dans un délai d'examen raisonnable pour ces nouveaux nés dont la fonction cardiaque est souvent précaire. Une ARM du polygone de Willis est également intéressante pour évaluer la composante artérielle de la malformation. La poche veineuse apparaît en hyposignal T1 et T2. Les flux rapides qui y circulent peuvent générer des artéfacts très intenses. Le tronc basilaire apparaît élargi et tortueux. Le sinus falcorien entre la poche veineuse et le sinus sagittal supérieur est souvent de situation plus haute que le sinus droit. Le torcular et les sinus latéraux jusqu'aux golfes de jugulaires sont élargis. La séquence de diffusion montre les possibles lésions d'ischémie cérébrale aiguë parfois de diagnostic plus subtil sur les séquences spin écho. A cette période de diagnostic néonatal, l'artériographie n'est pas nécessaire si aucun traitement immédiat de la malformation n'est envisagé. Après la période néonatale, l'aspect de la malformation reste identique. Par contre des signes de surcharge hydroveineuse, absents à la naissance, doivent être recherchés. Ainsi un engagement des tonsilles cérébelleuses, qui traduit la stase veineuse cérébelleuse, est visualisé sur une séquence sagittale T1. Il n'a aucun rapport avec la taille de l'ectasie veineuse et n'est pas lié à une compression de l'aqueduc de Sylvius. Il n'est pas le signe d'une malformation de Chiari type I associée. En sus tentorial, un élargissement des ventricules est très fréquent. S'il reste modéré, ce signe n'est pas inquiétant. Par contre une dilatation franche et/ou se majorant rapidement avec une accélération de la croissance du périmètre crânien signe l'existence d'une stase veineuse sévère avec risque de lésions cérébrales et d'hypertension intra crânienne. La normalité de signal du parenchyme cérébral est vérifiée ainsi que la progression de la myélinisation. L'artériographie est réalisée vers 5-6 mois de vie au moment où débute le traitement endovasculaire de la malformation réalisé dans le même temps. C'est l'examen de référence pour établir avec précision

l'angioarchitecture de la malformation, apprécier les flux qui y circulent et évaluer la qualité des voies de drainage veineux cérébral. Il est indispensable pour décider des modalités du traitement endovasculaire.

2. Les malformations des sinus duraux (MSD)

Les malformations des sinus duraux (MSD) représentent la 2^{ème} malformation vasculaire se révélant en néo-natal. Elles sont plus rares que les malformations anévrysmale de la veine de Galien. Elles sont formées d'une large poche veineuse associée à de multiples shunts artério-veineux à flux lent s'ouvrant dans la paroi du sinus malformé. La majorité de ces malformations intéresse les sinus transverses, sigmoïdes et le torcular. Le risque est la survenue d'une thrombose de la malformation pouvant apparaître très tôt et entraînant une ischémie veineuse étendue.

Le diagnostic peut être fait en anténatal sur la visualisation d'une masse hypoéchogène de forme grossièrement triangulaire située dans la fosse postérieure en arrière du vermis et rattachée à la dure mère. Son volume est variable. Son échostructure peut être hétérogène en rapport avec des zones circulantes et thrombosées. L'IRM fœtale est importante à réaliser en complément pour permettre de préciser le diagnostic et de rechercher d'éventuelles lésions cérébrales. La malformation apparaît comme une poche veineuse géante et circulante de la fosse postérieure, typiquement centrée par le torcular. Un thrombus peut être visible sous la forme d'une zone de signal hétérogène hyperintense en T1.

La MSD peut être diagnostiquée plus tard, à quelques mois de vie (5-6 mois en moyenne) devant l'existence d'une macrocraînie. Un tableau d'hypertension intra crânienne modérée peut être révélateur (irritabilité, convulsions, augmentation du PC). En cas de thrombose aiguë de la MSD, un syndrome de consommation peut apparaître avec parfois une évolution dramatique. L'IRM montre un sinus dural très élargi au niveau de la fosse postérieure avec une atteinte fréquente du torcular, caractéristique des formes graves. Les structures parenchymateuses en regard sont refoulées et comprimées. Un engagement des tonsilles cérébelleuses et une dilatation ventriculaire doivent être recherchés. Les lésions cérébrales constituent un élément fondamental du pronostic neurologique. L'artériographie est importante car elle précise au mieux le drainage de la malformation ainsi que celui du cerveau. Elle est un préalable fondamental à toute décision thérapeutique.

Classiquement, le pronostic des MSD était considéré comme très réservé. Actuellement des évolutions favorables sont documentées et le développement des traitements endovasculaires ont

permis d'améliorer ce devenir.

3. Les anomalies veineuses de développement (AVD)

Les anomalies veineuses de développement (AVD) sont une variante embryologique du drainage veineux. Histologiquement, elle est constituée de veines dilatées dont les parois sont épaissies. Les artères, les capillaires mais aussi le parenchyme voisin de l'anomalie sont normaux. L'AVD est le seul système de drainage veineux du secteur cérébral où elle siège. Chez l'enfant il faut retenir que la mise en évidence d'une AVD est fortuite et ne peut expliquer aucun symptôme (sauf cas particuliers : shunt se drainant dans l'AVD, thrombose de l'AVD).

Sur un scanner avec injection d'Iode, on visualise le rehaussement de plusieurs petites structures vasculaires convergeant vers une veine dilatée, elle-même se dirigeant soit vers le système veineux profond ou au contraire vers le cortex cérébral. En IRM, les séquences sans injection montrent la veine de drainage sous forme d'un hyposignal franc linéaire ou curviligne transcérébral. Après injection de Gadolinium, les multiples veines rehaussées, situées dans la substance blanche réalisent une image en forme d'étoile qui se draine dans la veine collectrice large et unique. C'est aspect est caractéristique d'une AVD et l'artériographie est inutile pour confirmer ce diagnostic. L'absence d'artère afférente dilatée permet d'écarter le diagnostic différentiel de malformation artérioveineuse. La localisation des AVD est pour 2/3 des cas au niveau sustentorien. Elles n'existent pas au niveau de la moelle. Des formes multiples d'AVD, supra et infra tentorielles ou bilatérales, ont été rapportées.

De nombreuses anomalies ont été trouvées associées à une AVD. Les plus fréquentes sont les cavernomes, beaucoup plus rarement des malformations veineuses de la tête et du cou et des anomalies de gyration. Si un geste chirurgical est envisagé pour l'exérèse d'un cavernome, le chirurgien doit être prévenu de la présence de l'AVD. En effet l'ablation de l'AVD entraîne un infarctus veineux dont les conséquences peuvent parfois être dramatiques.

4. Les malformations artério-veineuses (MAV)

Les malformations artério-veineuses (MAV) peuvent se voir à tout âge avec un risque hémorragique important qui fait leur gravité. Elles sont à l'origine de 30-50 % des hémorragies intracérébrales de l'enfant. Ces malformations se définissent par l'existence d'une communication entre artère et veine. Si cette communication se fait directement, on parle de fistule artérioveineuse (FAV). Si un nidus composé de multiples petits vaisseaux est développé entre le versant artériel et

le versant veineux, le terme de MAV est employé. Ces malformations existent dans la fosse postérieure comme à l'étage sus tentorial, cette dernière localisation étant majoritaire. Les formes multiples sont décrites plus fréquemment chez l'enfant (17,2%) que chez l'adulte (9 %). Le risque de récurrence hémorragique, identique à celui de l'adulte (2-4% de risque annuel), est d'autant plus menaçant que l'espérance de vie est plus longue. Ceci explique les discussions actuelles sur la recherche d'une thérapeutique radicale et la moins délétère possible pour le parenchyme cérébral.

Les MAV de l'enfant peuvent se manifester dès la période néonatale par des symptômes variés comme une insuffisance cardiaque, une épilepsie, une macrocrairie et des déficits neurologiques. Quelques cas de diagnostic anténatal ont été rapportés. La majorité de ces lésions se révèlent par une suspicion d'hémorragie intracrânienne. L'imagerie d'urgence est le scanner cérébral sans injection de contraste. L'architecture de la MAV est masquée par l'hémorragie. A côté de hyperdensité de l'hématome, des calcifications sont parfois visibles. Une inondation ventriculaire peut être associée ainsi qu'une hémorragie méningée. A ce stade, c'est l'artériographie qui pourra faire le diagnostic. En dehors d'un saignement, le scanner sans injection montre une plage plutôt hyperdense à limites floues. Des calcifications souvent de petite taille sont fréquentes. Les vaisseaux anormaux peuvent être spontanément visibles du fait de leur calibre augmenté, sous forme d'hyperdensités serpiginieuses. Le parenchyme voisin peut être hypodense ou atrophique avec une dilatation ventriculaire localisée. Une dilatation globale évoque une hydrocéphalie soit secondaire à une hémorragie intraventriculaire soit du fait de trouble hydroveineux associés. Après injection de contraste, le rehaussement de l'ensemble de la MAV est intense. Les veines de drainage ont un calibre supérieur à celui des artères nourricières. L'IRM est systématiquement réalisée pour situer la MAV par rapport aux aires fonctionnelles si elle est superficielle ou par rapport aux zones sensibles comme la capsule interne dans les lésions profondes (séquence T1 en acquisition volumique). L'étude du parenchyme avec recherche d'hypersignaux est faite par des séquences FLAIR ou T2 TSE. Une séquence en T2 écho de gradient montre des signes hémorragiques anciens. L'ARM artérielle fournit une cartographie de la MAV : nombre et origine des pédicules artériels, trajets et calibre des veines, volume du nidus. L'IRM fonctionnelle, quand elle est réalisable, est précieuse pour localiser au mieux les régions fonctionnelles par rapport à la malformation. L'artériographie reste l'examen de référence pour l'étude complète de la MAV. Elle est réalisée avant tout geste thérapeutique.

Une prise en charge multidisciplinaire regroupant chirurgiens, neuroradiologues interventionnels et

radiothérapeutes est souhaitable pour définir une stratégie thérapeutique adaptée à chaque cas. Le but recherché est l'occlusion totale de la MAV pour protéger le patient de tout risque de saignement.

5. Les cavernomes

Les cavernomes sont diagnostiqués avant l'âge de 18 ans dans au moins 25 % des cas. Ces malformations ne sont pas visibles en artériographie car le flux vasculaire y est très lent. Avant le développement de l'IRM ces lésions, dont la majorité reste asymptomatique, étaient considérées comme rares. Certains cavernomes sont congénitaux, se révélant dès la première année de vie. D'autres apparaissent «de novo» comme l'ont prouvé les protocoles de surveillance des formes familiales de cette maladie. Enfin l'existence de cavernomes radioinduits au décours d'une radiothérapie a bien été montrée chez des enfants de moins de 15 ans.

Un cavernome est constitué d'un ensemble de vaisseaux sanguins dystrophiques et ectasiques sans tissu nerveux interposé et sans artère nourricière. Des saignements, des thromboses peuvent survenir, des dépôts calciques sont fréquents. Les cavernomes se rencontrent dans tout le SNC, avec une localisation préférentielle dans les hémisphères cérébraux.

Selon le nombre de cavernomes trouvés chez un patient, on distingue 2 types de maladie : les cavernomes multiples, qui sont les plus rares, sont rencontrés dans les formes familiales dans environ 80 % des cas. Une transmission autosomique dominante a été démontrée et plusieurs gènes ont été identifiés en particulier sur le chromosome 7. Les cavernomes isolés sont fréquemment trouvés dans les formes sporadiques.

Les cavernomes peuvent se révéler brutalement par une hémorragie intraparenchymateuse ou intraventriculaire, ce mode de révélation semblant le plus fréquent chez l'enfant. Dans d'autres cas une épilepsie, plus rarement un syndrome tumoral avec déficit neurologique progressif ou des céphalées chroniques constituent les symptômes révélateurs. Enfin les lésions asymptomatiques représentent environ 15% des cas.

Dans l'urgence d'une présentation hémorragique, le scanner sans injection montre l'hématome le plus souvent intraparenchymateux sans pouvoir en préciser la cause. En dehors de ce contexte, la lésion apparaît hyperdense, assez bien limitée, contenant souvent des calcifications et prenant modérément le contraste. Le diagnostic différentiel avec une tumeur nécessite la réalisation d'IRM. Des séquences T1 et T2 SE, une séquence T2 écho de gradient sont indispensables. Comme dans la population adulte, l'image typique est une lésion en « cocarde ». Son centre est de signal hétérogène mixte hyper et hyposignal en T1 comme en T2 (calcifications, méthémoglobine) avec en périphérie un anneau en franc hyposignal T2 (dépôt d'hémosidérine). Une lésion peut être formée de plusieurs

de ces «unités» juxtaposées, réalisant une formation polylobée muriforme de taille variable. Il n'existe pas d'œdème périlésionnel en dehors d'une hémorragie récente. La séquence écho de gradient T2 permet de visualiser sous forme d'hyposignaux punctiformes des petits cavernomes qui ne sont pas visibles à ce stade sur les autres séquences. Leur mise en évidence est importante pour diagnostiquer les formes multiples. Ces formes multiples, outre leur caractère familial très fréquent, ont un risque hémorragique plus élevé, celui-ci étant évalué à 0.6 %/lésion/an pour l'ensemble des cavernomes. Le nombre de cavernome est le seul paramètre qui influe sur le risque de saignement. Enfin, il n'est pas rare de trouver une anomalie veineuse de développement à proximité d'un cavernome. Cette anomalie est bien visible sur une séquence avec injection de Gadolinium. Il est important de la décrire car en cas de traitement chirurgical du cavernome, la résection de cette anomalie associée peut se compliquer d'un infarctus veineux (voir le paragraphe sur les anomalies veineuses de développement). Sur des examens répétés à distance, les lésions peuvent changer de volume et de signal et de nouvelles lésions peuvent devenir visibles. Le traitement des cavernomes est la résection chirurgicale. Celle-ci est envisagée en cas d'épilepsie sévère ou en cas d'aggravation clinique rapide. La localisation de la lésion est déterminante pour la décision chirurgicale. En cas d'abstention, il ne paraît pas nécessaire de répéter les examens IRM en particulier chez des patients asymptomatiques. La radiothérapie est contre indiquée, des cavernomes étant apparus après radiothérapie administrée pour tumeurs cérébrales.

6 Syndrome de Sturge Weber (SSW)

Le syndrome de Sturge Weber (SSW) est une phacomatose décrite depuis 1860. Cette pathologie non familiale se définit par l'association d'une malformation veineuse cutanée siégeant dans le territoire du nerf trijumeau avec une malformation veineuse leptoméningée. Les signes cliniques apparaissent avant l'âge de 2 ans comportant outre des problèmes esthétiques en rapport avec la lésion cutanée, des manifestations neurologiques qui font la gravité de la maladie. L'épilepsie est très fréquente avec des manifestations polymorphes. Les autres symptômes sont l'apparition d'un retard de développement et d'un déficit focal associé parfois à une hémianopsie latérale homonyme. Des anomalies orbitaires peuvent également exister (buphtalmie, malformation veineuse choroïdienne, cataracte et glaucome). Les anomalies présentes dans le SSW seraient dues à la persistance des vaisseaux sinusoidaux primordiaux présents entre la 4ème et la 8ème semaine de

grossesse. A cette période, l'ectoderme destiné à devenir la peau de la partie supérieure du visage et de l'œil recouvre le tube neural postérieur qui deviendra le lobe occipital. La persistance d'un plexus veineux embryologique pourrait expliquer les anomalies veineuses retrouvées chez certains de ses patients explorés pour SSW, avec persistance de veines radiales transmédullaires, des anomalies veineuses de développement ou des fistules durales. Les anomalies vasculaires présentes dans le SSW correspondent à des thromboses veineuses corticales avec une prolifération veineuse capillaire et une dilatation du drainage veineux collatéral transmédullaire. Les conséquences de l'absence d'un système veineux superficiel fonctionnel pourraient apparaître progressivement quand le drainage de suppléance devient insuffisant avec hypoxie et ischémie par hypertension veineuse. Ces phénomènes expliqueraient la détérioration neurologique progressive ainsi que l'apparition de l'atrophie cérébrale associées à des calcifications corticales. L'IRM et la TDM montrent typiquement une prise de contraste gyriforme au niveau de la malformation veineuse leptoméningée souvent associée à un réhaussement intense du plexus choroïde homolatéral. Les thromboses veineuses corticales se manifestent par des calcifications avec atrophie corticales. En période néonatale et dans les premières semaines de vie, le diagnostic clinique peut être difficile devant un tableau incomplet. Les signes en IRM sont subtiles à cet âge car l'atrophie et les calcifications sont rarement présentes. Il est cependant important de porter le diagnostic le plus tôt possible pour tenter de limiter la fréquence des crises convulsives en introduisant un traitement adapté. L'association de l'hypertrophie du plexus choroïde homolatéral à la malformation veineuse leptoméningée, tous les deux rehaussés après contraste, à des anomalies de signal de la substance blanche en regard de l'anomalie veineuse superficielle est alors très évocatrice. Du côté de la malformation vasculaire, la substance blanche présente un hypersignal T1 et un hyposignal T2 qui seraient en rapport soit avec une accélération de la myélinisation soit avec une hyperoxygénation tissulaire. Ces phénomènes sont liés aux anomalies de perfusion cérébrales étudiées par SPECT (single photon emission computed tomography) caractérisées par une hyperperfusion dans les premiers mois de vie. Plus tard, au stade d'atrophie, une hypoperfusion secondaire aux lésions

ischémiques est mise en évidence. Enfin il est parfois possible de visualiser des veines transmédullaires dilatées.

7 Anévrysmes artériels

Les anévrysmes artériels (AA) sont rares à l'âge pédiatrique avec une fréquence évaluée à environ 5-7 % de l'ensemble des anévrysmes. Outre cette faible fréquence, plusieurs caractéristiques (taille, localisation, étiologie) rendent ces anévrysmes originaux par rapport à ceux rencontrés chez l'adulte. Par exemple, chez l'enfant il existe une prédominance masculine à l'inverse de la population adulte. Les thérapeutiques endovasculaires et de microchirurgie ont permis une amélioration franche du pronostic de ces lésions.

Le mode de révélation le plus fréquent est la survenue d'une hémorragie sous arachnoïdienne (plus de 50 % des AA de l'enfant). Parfois associée à un hématome intra parenchymateux ou à une inondation ventriculaire, elles restent le plus souvent moins sévères que celles survenant chez l'adulte. Les autres signes cliniques décrits sont un déficit neurologique progressif ou des céphalées. La localisation la plus fréquente est la bifurcation carotidienne (25 - 50%des cas). L'atteinte de la bifurcation sylvienne est également remarquable (plus de 15% des cas) (3) comme l'atteinte du système vertébro-basilaire rapportée dans 24 à 40 % des cas (livre).

Les causes de ces AA sont variées et finalement l'origine congénitale paraît rare. Des AA sont classiquement rencontrés dans certaines maladies congénitales mais ils restent rares à la période pédiatrique en regard des manifestations observées à l'âge adulte. Les AA de type sacculaire ont une fréquence de 32 %. Les traumatismes crâniens seraient à l'origine d'AA dissecants ou de ruptures donnant des pseudoanévrisme dans près de 50 % des cas. Enfin les AA d'origine infectieuse encore appelés anévrysmes mycotiques ont une fréquence de presque 15 % avec des formes multiples d'AA. La possibilité de développer ce type d'AA est bien documentée chez les patients porteurs d'un déficit immunitaire (infection par VIH, immunosuppression iatrogène ou congénitale). La fréquence des AA géants est d'environ 15-20%, nettement supérieure à celle de la population adulte.

Sur la TDM cérébrale réalisée en urgence pour suspicion d'hémorragie intracrânienne, une image d'addition hyperdense à proximité des vaisseaux du polygone de Willis doit faire évoquer le diagnostic. L'IRM doit comporter, outre des séquences axiales T1 et Flair, une séquence T2 écho de gradient pour détecter l'hémorragie et une angioIRM du polygone de Willis. L'angioIRM peut visualiser un AA à partir de 3-4 mm de diamètre. Pour les AA géants, les turbulences de flux peuvent empêcher la visualisation nette des limites de l'AA. Une ARM avec injection de contraste ou au mieux une ARM dynamique permet de s'affranchir de ces artéfacts. Quelque soit les progrès de ces techniques, l'examen de référence reste l'artériographie. Cet examen permet de diagnostiquer également un vasospasme qui peut être important. Toutefois la traduction clinique du vasospasme est beaucoup moins fréquente et surtout moins sévère que chez l'adulte.

Le traitement antibiotique est bien sûr le premier à réaliser en cas d'AA d'origine infectieuse. Pour les autres AA, le choix thérapeutique entre traitement endovasculaire et chirurgie doit se discuter au cas par cas en prenant en compte le type de l'AA, son accessibilité et l'importance fonctionnelle du territoire artériel concerné. Lors d'une première hémorragie, la mortalité est évaluée à 11% au cours des 48 premières heures. Après traitement, une évolution favorable sans séquelle a été rapportée dans 63.6% des cas.

Références

1. Chabrier S, Husson B, Gautheron V, Landrieu P. Infarctus artériels et thromboses veineuses cérébrales du nouveau-né. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-002-S-90, 2009
2. Girard N, Chaumoitre K, Bennathan M, Chapon F. Accident vasculaire cérébral focal. Imagerie pédiatrique et fœtale. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 2007. Chapitre 4, 42-44
3. Raju TNK, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the national institute of child health and human development and the national institute of neurological disorders and stroke. Pediatrics. 2007;120:609-616

4. Kirton A, deVeber G, Pontigon AM, Macgregor D, Shroff M. Presumed perinatal ischemic stroke: vascular classification predicts outcomes. *Ann Neurol*. 2008;63:436-443.
5. Boardman JP, Ganesan V, Rutherford MA, Saunders DE, Mercuri E, Cowan F. Magnetic resonance image correlates of hemiparesis after neonatal and childhood middle cerebral artery stroke. *Pediatrics* 2005;115:321-326.
6. Wu YW, Miller SP, Chin K, Collins AE, Lomeli SC, Chuang NA, et al. Multiple risk factors in neonatal sinovenous thrombosis. *Neurology* 2002; 59:438-40.
7. Fitzgerald KC, Williams LS, Garg BP, Carvalho KS, Golomb MR. Cerebral Sinovenous Thrombosis in the Neonate. *Arch Neurol* 2006; 63:405-9.
8. Wu YW, Hamrick SE, Miller SP, Haward MF, Lai MC, Callen PW, et al. Intraventricular hemorrhage in term neonates caused by sinovenous thrombosis. *Ann Neurol* 2003; 54:123-6.
9. Moharir M, Shroff M, MacGregor D, Adams M, Bhachura P, deVeber G. Clinical and radiographic features of thrombosis propagation in neonatal and childhood cerebral sinovenous thrombosis. *Ann Neurol* 2006; 60:s141.
10. Husson B, Lasjaunias P. Malformations vasculaires cérébrales de l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic – Squelette normal-Neuroradiologie-Appareil locomoteur, 31-623-A-10 2008
11. Husson B, Lasjaunias P. Pathologies vasculaires congénitales et acquises. *Imagerie pédiatrique et fœtale*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 2007. Chapitre 9
12. Lasjaunias P, ter Brugge K G, Berenstein A. In *Surgical Neuroangiography, Tome 3: clinical and interventional aspects in children*. Berlin, Springer-verlag, 2006: 105-224

PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE CEREBRALE

Encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD)

Cette pathologie atteint typiquement les enfants de sexe masculin (âge médian 6 ± 3 ans dans l'étude de Kidsep 1990-2003) ainsi que les jeunes adultes sans antécédent pathologique en particulier neurologique. L'EMAD survient durant la période hivernal et le printemps, et 51% des enfants atteints ont présenté un épisode infectieux en moyenne de 2 semaines avant la maladie.

Les critères diagnostiques sont actuellement bien définis : une altération de la conscience associée à au moins un symptôme neurologique et une atteinte de la substance blanche en imagerie sont nécessaires pour retenir la maladie. La gravité de l'atteinte de la conscience peut aller d'une simple irritabilité peu spécifique à un coma nécessitant une prise en charge réanimatoire. Les symptômes neurologiques sont souvent multiples avec des céphalées, des signes moteurs déficitaires, une atteinte des paires crâniennes, des convulsions.

L'étude du LCS montre fréquemment une cellularité > 50 avec hyperprotéinorachie $> 0,5$ g/l (80 % des enfants de notre série).

L'imagerie à réaliser rapidement est l'IRM. La tomodensitométrie permet d'éliminer en urgence les diagnostics différentiels des comas fébriles (méningite compliquée, abcès cérébral...) et minimise le diagnostic d'encéphalite herpétique pourvoyeuse rapide de lésions à prédominance corticale. En effet en cas d'EMAD, le scanner précoce est souvent normal (60-70% TDM normaux). Le protocole d'IRM doit comporter des séquences Flair très sensibles aux lésions de substance blanche sustentorielle, les séquences T2 TSE étant plus pertinentes pour l'étude des parenchymes de la fosse postérieure chez le jeune enfant. Une séquence de diffusion et une injection de Gadolinium sont utiles pour caractériser au mieux les lésions. Enfin une étude médullaire permet de réaliser un bilan exhaustif des lésions et

d'expliquer certaines anomalies cliniques en cas de lésions cérébrales limitées. Les lésions cérébrales dans l'EMAD sont polymorphes. Les anomalies les plus caractéristiques sont une atteinte étendue de la substance blanche sustentorielle se traduisant par des hypersignaux T2 bilatéraux souvent asymétriques, en plage, à contours flous avec effet de masse limité. Ces lésions sont typiquement de siège souscortical alors que l'atteinte périventriculaire est moins constante. La prise de contraste est rapportée dans environ 25 % des cas plus ou moins homogène et intense. En diffusion on observe typiquement une augmentation du coefficient de diffusion. L'atteinte des capsules internes et du corps calleux est plus rare que celle de la substance blanche souscorticale. Dans environ 50% des cas, il existe des hypersignaux T2 au niveau des noyaux gris centraux. Une atteinte corticale parfois assez étendue se manifeste par des hypersignaux T2 et FLAIR. Des lésions sont également possibles au niveau de la fosse postérieure associées à l'atteinte sustentorielle. Des tableaux plus atypiques sont fréquents avec des lésions cérébrales à contours nets, d'étendue limitée, avec parfois une composante hémorragique. Les lésions peuvent se limiter au cervelet (cérébellite) ou au tronc cérébral (rhombencéphalite).

Les diagnostics différentiels au stade aigu de l'évolution sont une encéphalite virale répliquative (herpès) ou une maladie de Lyme, définitivement écartées par les études sérologiques, un syndrome d'activation du macrophage (voir plus loin) ou plus rarement une atteinte métabolique de la substance blanche qui peut se révéler de façon brutale (maladies mitochondriales en particulier). Les antécédents de l'enfant, une distribution fasciculaire des lésions et les examens biologiques doivent réorienter le diagnostic.

Le traitement repose sur des bolus de Methylprednisolone (Solumédrol®) sur 3 ou 5 jours en fonction de la réponse de chaque enfant.

L'évolution actuelle est plutôt bonne sans récurrence chez 70 % des enfants et avec une réduction importante des chiffres de mortalité quasi nulle. Des séquelles neurologiques

sévères sont rapportées dans 11 % des cas. Le risque de récurrence est largement discuté dans la littérature. En fait il pose le problème du diagnostic différentiel entre un épisode aigu et isolé avec atteinte de la substance blanche du système nerveux central et la première poussée d'une maladie de la myéline à haut risque de chronicité (sclérose en plaque). La réponse définitive ne sera fournie que par l'évolution sur plusieurs années (dans notre série, le délai le plus long entre 2 épisodes a été de presque 10 ans). Des critères plus précoces ont donc été recherchés pour essayer de déterminer le risque de récurrence. Ainsi une névrite optique, des antécédents familiaux, des critères IRM correspondant à ceux d'une sclérose en plaque et l'absence de séquelle après l'épisode sont considérés comme des critères de risque de récurrence.

Sclérose en plaque (SEP)

La SEP représente la première cause non traumatique de handicap sévère acquis de l'adulte jeune. Son incidence est d'environ 40/ 100 000 habitants en France. Elle est caractérisée par l'existence de lésions inflammatoires de la substance blanche du système nerveux central disséminées dans le temps et dans l'espace. Il n'existe pas de marqueur diagnostique spécifique et son diagnostic est fait sur un ensemble de critères cliniques, biologiques et radiologiques. La SEP de l'enfant est plus rare que celle de l'adulte et sa prévalence avant l'âge de 16 ans est estimée entre 2 à 4 % de l'ensemble des SEP. Un début avant l'âge de 10 ans est possible (0,2 à 0,7%) et de rares cas ont été décrits dès la première année de vie (la plus jeune de notre série actuelle avait 2 ans lors de sa première poussée). La SEP de l'enfant, outre sa fréquence a d'autres caractéristiques qui la différencient de la pathologie adulte : sa présentation clinique et ses manifestations en IRM, son évolution et son pronostic, enfin les possibilités thérapeutiques devant tenir compte de l'âge de l'enfant et de l'espérance de vie.

Le début clinique peut se manifester par des troubles de conscience avec signes d'atteinte du tronc cérébral surtout chez des enfants de moins de 10 ans et une infection précédant les

signes neurologiques est retrouvée dans environ un quart des cas. Le diagnostic différentiel avec une EMAD est donc difficile, à l'origine d'un retard de diagnostic et de prise en charge. Chez l'adolescent, le tableau clinique ressemble d'avantage à la pathologie adulte avec des troubles sensitifs, des troubles de l'équilibre ou des signes moteurs, une névrite optique, évoluant par poussées séparées d'au moins un mois.

Un autre élément permettant d'orienter le diagnostic est l'étude du LCS montrant une méningite modérée (> 10 lymphocytes/ μ l) chez 43% des enfants et une protéinorachie anormale ($>0,5$ g/l) chez 20% avec bandes oligoclonales d'IgG en électrophorèse dans seulement la moitié des cas et parfois de façon retardée.

L'exploration IRM doit systématiquement comporter une étude cérébrale et médullaire (dissémination spatiale des lésions). Une séquence en pondération T1 de préférence en inversion récupération et dans le plan sagittale (bonne étude du corps calleux), des séquences T2 TSE et /ou FLAIR selon l'âge dans un autre plan, une séquence de diffusion et une séquence avec injection de Gadolinium (faire les images injectées plusieurs minutes après l'injection du produit) sont nécessaires. L'étude médullaire peut être limitée (temps machine disponible, coopération du patient) à des séquences sagittales (T1 avec bénéfice de l'injection de contraste réalisée lors de l'étude cérébrale) et T2. Les manifestations en IRM de la SEP de l'enfant peuvent être différentes de celles de l'adulte. La phase subclinique est brève chez l'enfant avec peu de lésions constituées avant la première poussée, la maturation de la myéline suivant un gradient caudo-crânial peut influencer la situation plutôt postérieure des lésions chez les plus jeunes patients. Enfin, la maturité immunologique, la capacité de migrations des cellules immunes à travers la barrière hémato-encéphalique et la capacité de réparation de la myéline propres à l'enfant peuvent expliquer des lésions de la substance blanche d'aspect et d'évolution spécifiques. Il est donc possible de voir des lésions typiques de SEP chez l'enfant, se manifestant par des hypersignaux T2 ovalaires à limite nette,

d'orientation perpendiculaire au corps calleux et de situation préférentiellement périventriculaire. Nous avons même montré que la présence, dès le premier épisode neurologique, de ces lésions bien limitées et orientées perpendiculairement au corps calleux était significativement prédictive de récurrence et donc de SEP. De même les lésions apparaissant en franc hyposignal T1 sont importantes à noter car si elles ne sont pas totalement spécifiques du diagnostic de SEP, elles sont fortement évocatrices, surtout si elles persistent sur un examen réalisé à 6 mois (« trous noirs » pédiatriques). Cependant, d'autres types de lésions sont possibles, moins évocatrices comme par exemple des lésions de substance blanche plus étendues avec œdème périlésionnel et aspect pseudotumoral. Les lésions prenant le contraste sont moins fréquentes chez l'enfant lors du premier épisode (52% chez l'adulte et 24% chez l'enfant) rendant le diagnostic spécifique encore plus difficile. Ces prises de contraste traduisent le caractère récent des lésions et permettent de montrer la dissémination temporelle des anomalies. Les critères de Barkhof traduisant la dissémination spatiale des lésions et utilisés chez l'adulte avec une bonne sensibilité/spécificité, sont moins significatifs de SEP chez l'enfant surtout avant 10 ans. C'est pourquoi certaines équipes ont tenté de mettre en évidence des critères de SEP propres à l'enfant. Ainsi 2 ou plus des critères suivants sont nécessaires :

- Au moins 5 lésions (et non 9) en hypersignal T2
- Au moins 2 lésions (et non 3) périventriculaires
- Au moins 1 lésion siégeant au niveau du tronc cérébral.

Malheureusement, la petite taille des inclusions dans ces études nécessite une confirmation dans des groupes plus importants.

Les lésions médullaires sont typiquement des hypersignaux T2 à limite bien définie, multiples dans plus de 50% des cas et le plus souvent cervicaux puis thoraciques puis lombaires. En sagittal, la lésion est souvent de forme ovale et sa hauteur est inférieure à deux vertèbres. En

axial, sa topographie préférentielle est postérieure ou postérolatérale, sa surface restant inférieure à une hémicoelle. Comme pour les lésions encéphaliques, une prise de contraste est un signe « d'activité » de la plaque.

Le diagnostic différentiel au stade aigu comporte outre celui de l'EMAD déjà discuté, celui de maladie de Lyme (diagnostic sérologique) et plus rarement, chez le jeune enfant, un syndrome d'activation du macrophage (voir plus loin) ou chez le plus grand, une vascularite cérébrale (voir plus loin).

L'évolution de la SEP de l'enfant est rémittente (évolution par poussée) dans 95% des cas, les formes progressives décrites chez l'adulte étant exceptionnelles. Une poussée est définie par l'apparition, la réapparition ou l'aggravation sans hyperthermie de signes neurologiques durant au moins 24 heures avec régression totale ou partielle et handicap résiduel persistant entre les poussées. Deux événements doivent être séparés de 30 jours pour correspondre à des poussées distinctes. Le délai entre la première et la deuxième poussée est de 15 +/- 20 mois en moyenne dans notre expérience. Des poussées ultérieures sont d'autant plus probables que ce délai est inférieur à 1 an. Les autres risques de récurrence (en dehors des caractéristiques des lésions IRM décrites plus haut) sont le sexe féminin, l'absence de troubles de conscience lors du premier épisode et l'évolution progressive. La survenue d'un handicap représente le souci majeur de cette évolution. Les facteurs de risque pour la constitution d'un handicap sont le nombre de poussées, la brièveté des intervalles entre les poussées, les séquelles persistant après la première poussée, une présentation polysymptomatique et une forme progressive d'emblée. Une évolution moins péjorative du handicap après une vingtaine d'années de suivi a été démontrée pour des patients avec une SEP ayant débuté avant 20 ans comparativement à des patients avec une maladie ayant débutée entre 20 et 40 ans. D'autres études à plus long terme sont à mener pour vérifier le caractère moins délétère d'une SEP ayant débuté dans l'enfance.

Le traitement comporte d'une part les bolus de Solumédrol® lors des poussées et d'autre part des thérapeutiques dites « modificateuses de la maladie » tels les interférons ou le glatiramer acétate. Leur prescription est réalisée après avis spécialisé et prise en compte des différents facteurs de risque en particulier d'imagerie propres à l'enfant.

La neuromyéélite optique (NMO) de Devic

Il s'agit d'une maladie inflammatoire démyélinisante sévère et idiopathique avec atteinte sélective des nerfs optiques et de la moelle épinière respectant le cerveau au début de la maladie. La fréquence de cette maladie est inconnue chez l'enfant et ce diagnostic est rarement évoqué. Cette pathologie doit être différenciée de la SEP car sa prise en charge est différente. La mise en évidence d'autoanticorps de l'aquaporin 4 découverts en 2004 (IgG antiNMO) fournit un marqueur de la maladie ayant une sensibilité de 73% et une spécificité de 91%.

Des critères diagnostiques ont été proposés avec nécessité de réunir :

- un critère absolu : association d'une névrite optique et/ou d'une myélite aiguë
- deux des trois critères secondaires suivants : une IRM cérébrale normale au début des signes cliniques ou n'évoquant pas une SEP, la présence d'hypersignaux T2 médullaires contigus de situation centromédullaire et étendus sur au moins 3 segments vertébraux, la présence d'IgG antiNMO.

Des études menées chez l'adulte ont montré que chez un patient présentant un premier épisode de myélite transverse avec, sur l'IRM, des hypersignaux T2 étendus et des IgG antiNMO positifs, le risque de récurrence avec évolution vers une NMO de Devic dans l'année suivante est de 56%.

Sur le plan de l'imagerie, malgré les critères précédemment donnés, le diagnostic différentiel avec la SEP n'est pas toujours facile à poser au début de la maladie. En effet des lésions

cérébrales ont été rapportées chez l'enfant dans environ 50 % des cas. Le plus souvent cependant, leur aspect est différent de celui des lésions décrites dans la SEP. A l'inverse, 14% des enfants avec une SEP ont des lésions médullaires étendues en hauteur comme celles de la NMO de Devic. La positivité des anticorps anti NMO et surtout l'évolution permettent de faire le diagnostic définitif.

Outre l'atteinte particulière des nerfs optique et de la moelle, cette pathologie se distingue de la SEP par la sévérité de son évolution. Si la NMO de Devic évolue le plus souvent par poussée, les récurrences sont plus fréquentes et les délais de récurrence sont plus courts que dans la SEP avec une récupération médiocre. Dans les séries adultes, au bout de 5 ans d'évolution, il existe 30% de décès et 50% de patients paraplégiques. Les rares données disponibles chez l'enfant montrent une évolution beaucoup moins sévère avec conservation d'autonomie motrice dans 94 % des cas après 3 ans d'évolution.

Le traitement comporte des injections intra veineuses de hautes doses de corticoïdes. Un traitement immunosuppresseur par anti CD 20 peut se discuter rapidement en cas de récurrence.

Myélite aiguë transverse idiopathique

La myélite aiguë transverse idiopathique est une atteinte inflammatoire d'un segment médullaire touchant la substance blanche et la substance grise, s'installant sur une période limitée et évoluant typiquement de façon monophasique. Des critères d'inclusion et d'exclusion ont été établis par « The Transverse Consortium Working group » en 2002 :

- critères d'inclusion : déficit moteur et/ou sensitif et/ou troubles vésicosphinctériens attribuables à une atteinte médullaire, signes cliniques ou symptômes bilatéraux, mais pas nécessairement symétriques, niveau sensitif clinique clairement défini, exclusion d'une étiologie compressive extra-axiale par imagerie, authentification d'une inflammation de la moelle épinière (pléiocytose dans le LCS et/ou prise de

contraste médullaire après injection de gadolinium), durée d'installation des troubles neurologiques entre 4 heures et 21 jours.

- critères d'exclusion : antécédent de radiothérapie médullaire dans les 10 ans précédents, argument(s) clinique(s) en faveur d'une thrombose de l'artère spinale antérieure, données radiologiques évoquant une malformation artério-veineuse, données cliniques ou sérologiques évocatrices de maladie de système (sarcoïdose, Behçet, lupus, Gougerot-Sjögren), signes d'atteinte du SNC dans un contexte de maladies infectieuses, signes cliniques ou paracliniques en faveur de sclérose en plaque, antécédents de signes cliniques évocateurs de neuropathie optique.

Dans la population pédiatrique, elle touche les enfants de sexe masculin dans la majorité des cas, âgés de 9 ± 4 ans. Les symptômes cliniques sont essentiellement sensitivo-moteurs associés ou non à des troubles sphinctériens.

Le diagnostic se fait en urgence par la réalisation d'une IRM médullaire, pathologique dans une majorité des cas (50-94 % des cas selon les séries). L'examen doit explorer l'ensemble de la moelle avec des séquences en T2 sagittales et axiales et des séquences T1 sans et avec injection de gadolinium dans au moins un plan de l'espace. Une étude de l'encéphale est nécessaire comportant au moins des séquences T2 TSE et/ou Flair. La zone médullaire pathologique apparaît élargie sur une hauteur de 3 à 4 vertèbres avec en T2 axial, un hypersignal occupant au moins deux tiers de la surface médullaire. La prise de contraste retrouvée dans moins de 50 % des cas est souvent périmédullaire.

L'évolution de la maladie est variable et les séries de la littérature sont souvent hétérogènes (mélangeant les formes idiopathiques et les formes secondaires) et comportent des effectifs restreints (moins de 80 patients). Chez l'enfant il semble que des séquelles assez sévères gênant l'activité quotidienne surviennent dans 1/3 des cas alors que 1/3 guérissent sans séquelles, les autres gardant une gêne modérée. Les facteurs de bon pronostic sont la survenue

de la maladie au-delà de 3 ans, un délai court de diagnostic, des bas niveaux médullaires lésionnels, une absence de pleiocytose pendant la période aiguë, un faible nombre de segments médullaires atteints et une absence de lésion en hyposignal T1 en période aiguë.

Le traitement consiste en des injections intraveineuses de hautes doses de méthylprednisolone.

La survenue de récurrence doit toujours faire rechercher un diagnostic de sclérose en plaque (25% des cas dans notre série) même s'il s'agit d'un mode d'entrée inhabituel dans la SEP.

Syndrome d'activation du macrophage (SAM)

Le SAM est défini comme une activation et une prolifération non maligne mais incontrôlée des lymphocytes T CD8 et des macrophages entraînant une sécrétion inappropriée de cytokines responsables des signes cliniques et biologiques. Le SAM peut survenir à tout âge et les étiologies sont soit primaires (génétiques : la lymphohistiocytose familiale, le syndrome de Griscelli, la lymphohistiocytose liée à l'X et la maladie de Chediak-Higashi) ou secondaires (infectieuses, autoimmunes, tumorales, immunitaires).

Les signes cliniques généraux comportent une fièvre et une hépatosplénomégalie. Un tableau neurologique est présent chez environ 50 % des enfants avec irritabilité, somnolence et/ou syndrome méningé, atteinte des nerfs crâniens, ataxie, convulsions.

Les critères biologiques sont une cytopénie, une hypofibrinémie, une hypertriglycémie, une hyperferritinémie, une augmentation fréquente des LDH et des sCD25 (récepteur soluble de l'interleukine 2). L'immunophénotypage (sang et LCS) montre une augmentation des lymphocytes T CD8+ et une fonction diminuée voire nulle des lymphocytes NK. La présence d'une hémophagocytose dans au moins un des tissus prélevés (moelle osseuse, foie, ganglions...) confirme la maladie.

Les études neuropathologiques ont permis de définir plusieurs stades de gravité d'atteinte cérébrale avec pour le stade I, une infiltration des lymphocytes et histiocytes limitée aux méninges, pour le stade II, une atteinte supplémentaire au niveau du parenchyme sous jacent et pour le stade III, une atteinte parenchymateuse plus extensive avec en plus une nécrose tissulaire. Les anomalies neuroradiologiques sont également un reflet de la gravité de l'atteinte cérébrale. Les lésions visibles en IRM sont variées et souvent non spécifiques: prise de contraste intense des méninges parfois associée à une ventriculomégalie, lésions parenchymateuses cortico-souscorticales nodulaires homogènes ou annulaires avec prise de contraste en cocarde ou hypersignaux T2 en plage de la substance blanche périventriculaire. Une atrophie cérébrale, un aspect de nécrose laminaire, des transformations hémorragiques des lésions parenchymateuses, des calcifications ont également été décrits. Les lésions peuvent siéger dans les hémisphères cérébraux ou le cervelet. L'atteinte du tronc cérébral est plus rarement rapportée. En spectroIRM, un doublet de lactates associé à une élévation du pic glutamine/glutamate a été interprété comme les témoins d'un métabolisme anaérobie. Secondairement, la chute du pic de N Acétyl Aspartate (NAA) et l'augmentation de celui de Choline traduiraient la destruction du parenchyme. Les lésions peuvent évoluer et se modifier au cours de l'évolution.

L'évolution du SAM est sévère et l'atteinte neurologique est de très mauvais pronostic. Une prise en charge précoce améliore le pronostic. La greffe de moelle osseuse est le seul traitement curatif actuellement pour les formes génétiques.

Maladies générales inflammatoires comportant une atteinte neurologique : maladie de Behçet et lupus érythémateux disséminé

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique touchant typiquement les hommes vers l'âge de 30ans. Des cas pédiatriques survenant entre 10 et 16ans ont été rapportés. L'étiologie de la maladie est inconnue. Les critères diagnostiques sont uniquement cliniques :

- critère majeur: aphtose buccale (3 poussées/an) constatée par un médecin
- autres critères (au moins 2): aphtose génitale, uvéite ou vascularite rétinienne, érythème noueux, rash pustuleux ou folliculite nécrotique, hypersensibilité aux points de piquûre

Des manifestations neurologiques surviennent chez 5 à 30 % des patients réalisant des tableaux cliniques polymorphes en rapport avec des lésions parenchymateuses et/ou une atteinte vasculaire en particulier veineuse. L'IRM cérébrale montre soit des hypersignaux T2 le plus souvent au niveau du tronc cérébral, des capsules internes ou du thalamus, soit visualise une thrombose des sinus veineux. Ces anomalies peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec la SEP ou un neurolupus quand l'atteinte cérébrale est la première manifestation de la maladie.

L'évolution se fait par poussées de sévérité imprévisible mais l'atteinte neurologique est une des manifestations les plus graves de la maladie surtout en cas d'atteinte parenchymateuse en IRM. Une reconnaissance précoce et une prise en charge adaptée sont donc essentielles pour améliorer le pronostic.

Le lupus érythémateux disséminé (LED) débute dans environ 20 % des cas avant 16 ans. Chez 1 patient sur 5, il existe une atteinte neuropsychiatrique dès la présentation initiale. Ses manifestations sont très variées avec des céphalées, des troubles de l'humeur voire des tableaux de psychose ou une névrite optique, une myélite transverse ou une méningite. La

survenue d'un accident vasculaire doit faire rechercher la présence d'anticorps antiphospholipides.

L'IRM cérébrale est souvent peu sensible en dehors des accidents vasculaires car les lésions se situent au niveau de la microcirculation cérébrale dans au moins 30 à 40 % des cas et sont sans traduction parenchymateuse décelable. Dans certains cas, elle montre de multiples hypersignaux T2 plutôt localisés dans la substance blanche ou une atrophie cérébrale. Enfin elle visualise parfaitement les lésions ischémiques artérielles.

Le diagnostic repose sur les données biologiques en particulier l'association d'une hypocomplémentémie et d'un titre élevé d'anticorps anti-DNA natif a une valeur prédictive positive de 100% pour le diagnostic.

L'évolution du LED se fait par poussée et serait plus grave en cas de début pédiatrique. La mortalité dans les séries pédiatriques est de 15 à 20%. La morbidité, liée à la maladie mais aussi aux effets secondaires des traitements (corticothérapie en particulier) reste élevée.

Encéphalopathie associée à une thyroïdite d'Hashimoto

La thyroïdite d'Hashimoto est la forme de thyroïdite la plus fréquente chez l'enfant et elle toucherait 1,2% des enfants en âge scolaire aux USA. La prépondérance féminine est forte. Les fonctions thyroïdiennes sont souvent normales, parfois il existe une hypothyroïdie alors que les cas de thyrotoxicose sont rares. La survenue de l'atteinte thyroïdienne peut survenir des années plus tard que l'atteinte neurologique. L'encéphalopathie d'Hashimoto désigne un syndrome neurologique et/ou psychiatrique associé à la thyroïdite avec élévation des anticorps antithyroïdiens (anticorps antimicrosomiaux, anticorps antithyroglobulines). Cette encéphalopathie est rarement rapportée en pédiatrie et son diagnostic est probablement sous estimé par méconnaissance de la pathologie.

Cliniquement il peut s'agir de la survenue brutale de convulsions pouvant évoluer vers un état de mal sans cause identifiable et sans antécédent épileptique, d'une altération de la conscience de profondeur variable, d'hémiplégies récidivantes, d'un tableau de psychose aiguë, de l'apparition de mouvements anormaux à type de myoclonies ou de tremblements. Ces tableaux surviennent le plus souvent chez des filles âgées de plus de 10 ans. Le diagnostic est confirmé par la positivité de la recherche des anticorps antithyroïdiens. L'IRM cérébrale est normale dans environ 70 % des cas ou peut montrer des anomalies non spécifiques à type d'hypersignaux de la substance blanche sustentorielle. Les signes neurologiques régressent de façon spectaculaire sous traitement par corticoïdes. En cas de non reconnaissance de la pathologie, l'évolution caractéristique se fait par épisodes récidivants.

Références

1. Murthy SNK, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatr* 2002; 110:e21
2. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59:1224-1231

3. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;16(suppl 2):S23-33
4. Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis, and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123:2407-2422
5. Mikaeloff Y, Adamsbaum C, Husson B, et al. KIDMUS Study Group on Radiology. MRI prognostic factors for relapse after acute CNS inflammatory demyelination in childhood. *Brain* 2004; 127:1942-1947
6. Mikaeloff Y, Suissa S, Vallee L, et al. KIDMUS Study Group. First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for multiple sclerosis and disability. *J Pediatr* 2004; 144:246-252
7. Mikaeloff Y, Caridade G, Husson B, Tardieu M. Sclérose en plaque de l'enfant : aspects diagnostiques, avancées thérapeutiques et diagnostics différentiels. Journées Parisiennes de pédiatrie 2006. Flammarion Médecine-Sciences.
8. Banwell B, Shroff M, Ness J et al. MRI features of pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68(Suppl 2):S46-53
9. Krupp L, Banwell B, Tenenbaum S; for the International Pediatric MS Study Group. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68(Suppl 2):S7-12
10. Callen DJA, Shroff M, Branson HM, Lotze T, Li DK, Stephens D, Banwell B. MRI in the diagnosis of pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 72:961-967
11. Callen DJA, Shroff M, Branson HM, Li DK, Lotze T, Stephens D, Banwell B. Role of MRI in differentiation of ADEM from MS in children. *Neurology* 2009;72:968-973
12. Lotze TE, Northrop JL, Hutton GJ, Ross B, Schiffman JS, Hunter JV. Spectrum of Pediatric Neuromyelitis Optica. *Pediatr* 2008;122; e1039-1047
13. Banwell B, Tenenbaum S;Lennon VA, Ursell E, Kennedy J, Bar-Or A, Weinshenker BG, Lucchinetti CF, Pittock SJ. Neuromyelitis optica-IgG in childhood inflammatory demyelinating CNS disorders. *Neurology* 2008; 70:344-352
14. Transverse myelitis consortium working group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59:499-505
15. Defresne P, Hollenberg H, Husson B et al. Acute transverse myelitis in children: clinical course and prognostic factors. *J Child Neurol* 2003; 18:401-406
16. Lanctin C, Wiertlewski S, Moreau C et al. Myélite aiguë transverse idiopathique : application des nouveaux critères diagnostiques à une cohorte de 17 patients. *Rev Neurol*. 2006; 162:980-989
17. Fitzgerald NE, McClain KL. Imaging characteristics of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 392-401

18. Goo HW, Weon YC. A spectrum of neuroradiological findings in children with haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Radiol* 2007; 37: 1110-1117
Janka GE. Hemophagocytic syndromes. *Blood Rev* 2007; 21: 245-253
19. Watenberg ., Greenstein D, Levine A. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: pediatric perspective. *J Child Neurol* 2006; 21:1-5
20. Gayatri NA, Whitehouse WP. Pilot survey of Hashimoto's encephalopathy in children. *Dev Med and Child Neurol* 2005; 47:556-558