



HAL
open science

Datation histologique des lésions hémorragiques intracrâniennes dans le cadre des traumatismes crâniens de l'enfant

Clémence Delteil

► **To cite this version:**

Clémence Delteil. Datation histologique des lésions hémorragiques intracrâniennes dans le cadre des traumatismes crâniens de l'enfant. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01977916

HAL Id: dumas-01977916

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01977916>

Submitted on 11 Jan 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Datation histologique des lésions hémorragiques intracrâniennes dans
le cadre des traumatismes crâniens de l'enfant.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 1er Octobre 2018

Par Madame Clémence DELTEIL

Née le 4 mai 1988 à Limoges (87)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LEONETTI Georges	Président
Madame le Professeur CHABROL Brigitte	Assesseur
Madame le Professeur FIGARELLA-BRANGER Dominique	Assesseur
Madame le Docteur TUCHTAN Lucile	Assesseur
Madame le Professeur PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique	Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
	CHAMLIAN Albert		LUCIANI Jean-Marie
	CHARREL Michel		MAGALON Guy
	CHAUVEL Patrick		MAGNAN Jacques
	CHOUX Maurice		MALLAN- MANCINI Josette
	CIANFARANI François		MALMEJAC Claude
	CLEMENT Robert		MATTEI Jean François
	COMBALBERT André		MERCIER Claude
	CONTE-DEVOLX Bernard		METGE Paul
	CORRIOL Jacques		MICHOTÉY Georges
	COULANGE Christian		MILLET Yves
	DALMAS Henri		MIRANDA François
	DE MICO Philippe		MONFORT Gérard
	DELARQUE Alain		MONGES André
	DEVIN Robert		MONGIN Maurice
	DEVRED Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DJIANE Pierre		NAZARIAN Serge
	DONNET Vincent		NICOLI René
	DUCASSOU Jacques		NOIRCLERC Michel
	DUFOUR Michel		OLMER Michel
	DUMON Henri		OREHEK Jean
	FARNARIER Georges		PAPY Jean-Jacques
	FAVRE Roger		PAULIN Raymond
	FIECHI Marius		PELOUX Yves
			PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967 MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974 MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975 MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976 MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977 MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978 M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980 MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981 MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982 M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985 MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986 MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
1987 M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988 MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989 M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990 MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991 MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992 MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994 MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995 MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997 MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998 MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999 MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUE PAULETTE
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTÉY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
 ALBANESE Jacques
 ALIMI Yves
 AMABILE Philippe
 AMBROSI Pierre
 ANDRE Nicolas
 ARGENSON Jean-Noël
 ASTOUL Philippe
 ATTARIAN Shahram
 AUDOUIN Bertrand
 AUQUIER Pascal
 AVIERINOS Jean-François
 AZULAY Jean-Philippe
 BAILLY Daniel
 BARLESI Fabrice
 BARLIER-SETTI Anne
 BARTHET Marc
 BARTOLI Jean-Michel
 BARTOLI Michel
BARTOLIN Robert Surnombre
 BARTOLOMEI Fabrice
 BASTIDE Cyrille
 BENSOUSSAN Laurent
 BERBIS Philippe
 BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon Surnombre
 BERNARD Jean-Paul
 BEROUD Christophe
 BERTUCCI François
 BLAISE Didier
 BLIN Olivier
 BLONDEL Benjamin
 BONIN/GUILLAUME Sylvie
 BONELLO Laurent
 BONNET Jean-Louis
 BOTTA/FRIDLUND Daniëlle
 BOUBLI Léon
 BOYER Laurent
 BREGEON Fabienne
 BRETTELE Florence
 BROUQUI Philippe
 BRUDER Nicolas
 BRUE Thierry
 BRUNET Philippe
 BURTEY Stéphane
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier
 CASANOVA Dominique
 CASTINETTI Frédéric
 CECCALDI Mathieu
 CHABOT Jean-Michel
 CHAGNAUD Christophe
 CHAMBOST Hervé
 CHAMPSAUR Pierre
 CHANEZ Pascal
 CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
 CHARREL Rémi
CHARPIN Denis Surnombre
 CHAUMOITRE Kathia
 CHIARONI Jacques
 CHINOT Olivier
 CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
 COLLART Frédéric
 COSTELLO Régis
 COURBIERE Blandine
 COWEN Didier
 CRAVELLO Ludovic
 CUISSET Thomas
 CURVALE Georges
 DA FONSECA David
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia
 DANIEL Laurent
 DARMON Patrice
 D'ERCOLE Claude
 D'JOURNO Xavier
 DEHARO Jean-Claude
 DELPERO Jean-Robert
 DENIS Danièle
DESSEIN Alain Surnombre
 DESSI Patrick
 DISDIER Patrick
 DODDOLI Christophe
 DRANCOURT Michel
 DUBUS Jean-Christophe
 DUFFAUD Florence
 DUFOUR Henry
 DURAND Jean-Marc
 DUSSOL Bertrand
ENJALBERT Alain Surnombre
 EUSEBIO Alexandre
 FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
 FELICIAN Olivier
 FENOLLAR Florence
 FIGURELLA/BRANGER Dominique
 FLECHER Xavier
 FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCES Yves Surnombre
 FUENTES Stéphane
 GABERT Jean
 GAINNIER Marc
 GARCIA Stéphane
 GARIBOLDI Vlad
 GAUDART Jean
 GAUDY-MARQUESTE Caroline
 GENTILE Stéphanie
 GERBEAUX Patrick
 GEROLAMI/SANTANDREA René
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine
 GIORGI Roch
 GIOVANNI Antoine
 GIRARD Nadine
 GIRAUD/CHABROL Brigitte
 GONCALVES Anthony
 GORINCOUR Guillaume
 GRANDEL/REY Brigitte
 GRANVAL Philippe
 GREILLIER Laurent
GRILLO Jean-Marie Surnombre
 GRIMAUD Jean-Charles
 GROB Jean-Jacques
 GUEJ Eric
 GUIEU Régis
 GUISSANDRINE
 GUYE Maxime
 GUYOT Laurent
 GUYS Jean-Michel
 HABIB Gilbert
 HARDWIGSEN Jean
 HARLE Jean-Robert
 HOFFART Louis
 HOUVENAEGHEL Gilles
 JACQUIER Alexis
 JOURDE-CHICHE Noémie
 JOUVE Jean-Luc
 KAPLANSKI Gilles
 KARSENTY Gilles
 KERBAUL François
 KRAHN Martin
 LAFFORGUE Pierre
 LAGIER Jean-Christophe
 LAMBAUDIE Eric
 LANCON Christophe
 LA SCOLA Bernard
 LAUNAY Franck
 LAVIEILLE Jean-Pierre
 LE CORROLLER Thomas
LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
 LECHEVALLIER Eric
 LEGRE Régis
 LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
 LEONE Marc
 LEONETTI Georges
 LEPIDI Hubert
 LEVY Nicolas
 MACE Loïc
 MAGNAN Pierre-Edouard
MARANINCHI Dominique Surnombre
MARTIN Claude Surnombre
 MATONTI Frédéric
 MEGE Jean-Louis
 MERROT Thierry
 METZLER/GUILLEMAIN Catherine
 MEYER/DUTOUR Anne
 MICCALEF/ROLL Joëlle
 MICHEL Fabrice
 MICHEL Gérard
 MICHELET Pierre
 MILH Mathieu
 MOAL Valérie
 MONCLA Anne
 MORANGE Pierre-Emmanuel
 MOULIN Guy
 MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
 NAUDIN Jean
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
 NICOLLAS Richard
 OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	ODIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Héléne
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikhaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien		VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 BONNET Pierre-André
 CALVET-MONTREDON Céline
 GUIDA Pierre
 JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECO Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marquerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) *Sumombre*
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) *disponibilité*
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Haqay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) *Sumombre*

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELLISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) *Sumombre*
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Huques (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) *Surnombre*

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGÉON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*
 GREILLIER Laurent (PU-PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) *Surnombre*
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Mes remerciements vont tout d'abord aux membres du jury :

Monsieur le Professeur Georges LEONETTI,

Doyen de la Faculté de Médecine- Université Aix Marseille, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Institut de Médecine Légale, CHU de la Timone,

Vous me faites l'honneur de présider et de juger cette thèse.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez accepté de porter à ce travail ainsi que de la confiance que vous avez porté à mon égard durant mon internat.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Madame le Professeur Brigitte CHARBROL,

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Service de Pédiatrie Spécialisée et Médecine Infantile, CHU de la Timone,

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez accepté de porter à ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Madame le Professeur Dominique FIGARELLA-BRANGER,

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques et de Neuropathologie, CHU de la Timone,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger cette thèse sans réserve.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez accepté de porter à ce travail, de votre bienveillance lors de mes choix dans votre service, et de m'avoir permis rencontrer le Dr Anne JOUVET.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Madame le Docteur Lucile TUCHTAN-TORRENTS,

Maitre de Conférence Universitaire et Praticien Hospitalier, Institut de Médecine Légale, CHU de la Timone,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail.

Ta bienveillance, tes encouragements, ta motivation (pour tous !) et ta disponibilité sans faille ont été déterminante dans la réalisation de ce travail et de bien d'autres.

Trouve ici l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

Madame le Professeur Marie-Dominique PIERCECCHI,

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Institut de Médecine Légale, CHU de la Timone,

Je te remercie de m'avoir témoigné depuis le début de mon internat une confiance et une sollicitude extrême ainsi que de m'avoir confié ce travail, qui tu le sais, me passionne.

Tes encouragements, ta disponibilité permanente, tes judicieux conseils ont été déterminant dans la réalisation de ce travail.

Je te suis également reconnaissante pour ta gentillesse, ta patience et ton écoute.

Ton expérience, tes connaissances ont été fondamentale dans mon apprentissage de la médecine légale, et j'espère être à la hauteur de tes enseignements.

Trouve ici le fruit de mon fidèle attachement et de mon profond respect.

Je remercie également,

Les Professeurs, Praticiens Hospitaliers, Assistants et Techniciens de Laboratoires des services d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

-de l'Hopital Timone,

-de l'Hopital Nord

-d'Avignon

-de Lyon Est/ Bron

et du service de Médecine Légale.

Docteur Anne Jovet pour sa gentillesse, sa pédagogie, son enseignement. J'espère que ce travail est à la hauteur de vos attentes.

Docteur Sarah Humez, pour son accueil et sa disponibilité.

Mes co-interne anciens et actuels, avec lesquels j'ai passé de supers moments lors de notre formation,

Avec une mention spéciale à vous les Vi-Paths, pour avoir rendu l'anatomie et cytologie pathologiques bien plus marrante !

Mes remerciements vont surtout à mes proches :

Mes parents et Olivier pour l'amour que vous me portez, les valeurs que vous m'avez transmises et votre soutien qui m'a permis de faire ces études magnifiques et toutes ces innombrables choses qui font ce que je suis aujourd'hui,

Jonathan, mon AAA, pour ton amour « astronomique », ton soutien, tes encouragements, ta patience, ta force... Ta présence contribue à mon bonheur jour après jour,

Benjamin, notre petit rayon de soleil,

Ma belle famille, toujours présente,

A mes amis : par ordre d'apparition Pauline, Marine, Caroline, Claire, Elodie, Charlotte, Lauréline, Gégé, Guéna, Marion.

Table des matières

1. INTRODUCTION	1
2. NOTIONS DE BASES ET RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES	4
2.1. DONNEES MEDICO-LEGALES	4
2.1.1. Circonstances du décès	4
2.1.2. Autopsie	6
2.2. POINT DE VUE DE LA LEGISLATION	9
2.2.1. Textes de loi	9
2.2.2. Intervention judiciaire	10
2.3. L'EXPERTISE EN CAS DE TRAUMATISME CRANIO-ENCEPHALIQUE NON ACCIDENTEL AYANT ENTRAINE LA MORT	12
2.3.1. L'hémorragie intracrânienne est-elle d'origine traumatique ?	12
2.3.2. Mécanisme lésionnel	21
2.3.3. La datation des lésions	24
2.3.4. Difficultés de l'expertise	26
2.4. CRASE SANGUINE CHEZ LE NOURRISSON	29
2.4.1. Physiologie de l'hémostase	29
2.4.2. Particularités chez l'enfant	34
2.4.3 Existe-t-il une place pour l'immunohistochimie dans l'étude de la coagulation ?	35
3. MATERIELS ET METHODES	37
3.1. MATERIELS	37
3.2. METHODES	39
3.3. TESTS STATISTIQUES	41
4. RESULTATS	43
4.1. DONNEES GENERALES	43
4.1.1. Données épidémiologiques	43
4.1.2. Mécanisme du décès	44
4.1.4. Lésions observées en fonction de l'étiologie	45
4.2. DONNEES PROPRES AU TRAUMATISME CRANIO-ENCEPHALIQUE NON ACCIDENTEL	47
4.3. PATTERN HISTOMORPHOLOGIQUE DES HEMORRAGIES EN FONCTION DE L'INTERVALLE POST-TRAUMATIQUE	50
4.3.1. Hématome sous dural	50
4.3.2. Hémorragie sous arachnoïdienne	57
4.3.3. Hémorragie rétinienne	60
4.4. ASPECT MICROSCOPIQUE DES LESIONS CEREBRALES AU NIVEAU DE LA ZONE D'IMPACT ET EN REGARD DE L'HEMATOME SOUS DURAL EN FONCTION DE L'INTERVALLE POST-TRAUMATIQUE	62
4.4. IMMUNOMARQUAGES ANTI-APP	65
5. DISCUSSION	66
5.1. DONNEES GENERALES	67
5.2. DONNEES PROPRES AUX TRAUMATISMES CRANIENS NON ACCIDENTELS	69
5.3. ESTIMATION DE L'INTERVALLE POST-TRAUMATIQUE	71
5.3.1. Hématome sous dural	71
5.3.2. Hémorragie sous arachnoïdienne	74
5.3.3 Hémorragie rétinienne	76

5.4. ASPECT MICROSCOPIQUE DES LESIONS CEREBRALES EN FONCTION DE L'INTERVALLE POST-TRAUMATIQUE	76
5.5. LESIONS AXONALES DIFFUSES	79
6. CONCLUSION	81
BIBLIOGRAPHIE	83
ANNEXES	92
ANNEXE 1 : ASPECT MACROSCOPIQUE DANS LE CADRE DES HEMORRAGIES INTRACRANIENNE	92
ANNEXE 2 : ASPECT MICROSCOPIQUE DES LESIONS RETINIENNES	94
ANNEXE 3 : CARACTERISTIQUES MICROSCOPIQUES	95
ANNEXE 4 : ASPECT MICROSCOPIQUE DES LESIONS INTRACEREBRALES	99
ANNEXE 5 : ASPECT DES LESIONS AXONALES DIFFUSES	101
ANNEXE 6 : DATATION DU DELAI DE SURVIE A PARTIR DE L'HISTOLOGIE DES HEMORRAGIES SOUS ARACHNOÏDIENNES SELON ITABASHI ET DE PEARLS	104
ABREVIATIONS	106
TABLEAUX, PHOTOGRAPHIE ET FIGURES	107
SERMENT D'HIPPOCRATE	109

1. Introduction

Les traumatismes crânio-encéphaliques non accidentels (TCNA) surviennent majoritairement chez les nourrissons de moins d'un an et en particulier de moins de six mois (1). L'incidence des TCNA varie selon les études entre 0,021% et 0,024% des enfants de moins de 1 an selon les données issues du Royaume-Uni (2,3). En France, le syndrome du bébé secoué est considéré comme un sous-ensemble des TCNA : c'est le secouement, seul ou associé à un impact, qui le caractérise (1).

Les statistiques de l'Observatoire National de l'Action Sociale Décentralisée font craindre, en France, le décès par maltraitance de 300 à 600 enfants par an toutes causes confondues (4). Il y aurait 180 à 200 cas par an de SBS en France. Néanmoins, ces données sont probablement sous-estimées (5).

Le syndrome des enfants battus a été initialement relevé par A. Tardieu en 1860 sur une cohorte autopsique (6). Il décrivait l'hématome sous dural comme lésion principale de ce syndrome, le plus souvent consécutif à un choc direct sur le crâne par un coup ou une chute.

En 1974, le radio-pédiatre J. Caffey individualisa parmi les enfants maltraités un syndrome qu'il nomma « shaken baby syndrome » ou « syndrome du bébé secoué » (SBS) dans lequel les nourrissons subissaient de violentes secousses, sans signe externe de traumatisme, responsables de suffusions hémorragiques sous-durales et d'hémorragies rétinienes (7).

Près de 20 ans plus tard, en 1993, l'Académie Américaine de Pédiatrie sur la maltraitance et la négligence des enfants (8) a défini le secouement comme un geste « assez violent pour être reconnu par un observateur extérieur comme dangereux et susceptible de tuer l'enfant ».

Depuis 2009, la Société Américaine de Pédiatrie a conseillé de remplacer le terme de SBS par le terme de TCNA (pouvant être traduit en anglais par « abuse head trauma ») pour décrire l'ensemble des lésions cérébrales, médullaires, vertébrales et crâniennes résultant d'une blessure à la tête infligée aux nourrissons (9). En effet, le terme de SBS serait trop réducteur et utilisé trop souvent de façon inappropriée pour décrire les nourrissons atteints d'une blessure par impact, seule ou accompagnée de multiples mécanismes de lésions cérébrales et médullaires.

Le taux de récurrence de ce type de maltraitance est élevé, estimé à plus de 50 % des cas, ce qui souligne l'importance de reconnaître cette maltraitance et de prévenir la récurrence (10). Il existe un taux élevé de morbidité et de mortalité chez les enfants victimes du SBS (11). En effet, les taux de mortalité varient entre 15% à 38% ; avec une médiane de 20% à 25% (12). Les plus fréquentes causes de décès sont le traumatisme crânien (avec fracture ou non) (13) et l'hypertension intracrânienne secondaire à l'œdème cérébral (14). Les conséquences des TCNA sont graves. 60 à 70% des enfants survivants souffrent de séquelles neurologiques définitives (15) telles qu'un retard mental profond, une quadriplégie spastique ou une dysfonction motrice sévère, une cécité corticale, une spasticité, des troubles convulsifs, une microcéphalie, une hydrocéphalie, une atrophie cérébrale, une encéphalomalacie voire une porencephalie (11). Dans les cas les moins défavorables, les enfants victimes, malgré des soins, seront susceptibles de développer des troubles des apprentissages, de la motricité ou du comportement. Seuls 10% des enfants survivants ne présenteraient aucune séquelle (12).

La réalisation d'autopsie dans le cadre des suspicions de maltraitance infantile fait partie des autopsies les plus difficiles et délicates à réaliser pour le médecin légiste. L'interaction entre les pathologies congénitales, les accidents, les effets de certains traitements et la maltraitance oblige le praticien à être particulièrement attentif et nécessite une grande expérience des spécificités de la pédiatrie. Un mauvais diagnostic peut avoir des conséquences dramatiques sur la suite de la procédure judiciaire et sur la famille.

Dans ce contexte de maltraitance, il est demandé de plus en plus fréquemment à l'expert anatomopathologiste, non seulement de définir le ou les mécanismes ayant conduit aux lésions mais également de proposer une datation précise de ces gestes par rapport au décès tout en s'appuyant sur les données issues de la littérature.

Or, nous pouvons légitimement nous interroger sur la capacité de ce dernier à pouvoir être précis en fonction des différents éléments qui sont à sa disposition pour répondre à sa mission. Il est, d'une part, dépendant des prélèvements effectués lors de l'autopsie et du rapport d'autopsie. D'autre part, il ne dispose pas toujours d'informations indispensables pour l'expertise en dépit des recommandations de la Haute Autorité de Santé (1) telles que les antécédents de l'enfant, les conditions de la grossesse, les données de l'enquête, l'environnement familial, les examens

d'imagerie (avec leurs comptes rendus), les examens paracliniques réalisés et la prise en charge médico-chirurgicale.

Il existe plusieurs schémas de datation histologique. Ils ont tous été réalisés à partir d'études faites chez l'adulte (16–22) présentant, entre autres, des troubles de l'hémostase acquis (alcoolisme) (22). Or, l'hémostase chez le jeune enfant est connue pour être différente de celle de l'adulte (23). Les outils anatomopathologiques pour dater les hémorragies intracrâniennes chez les jeunes enfants pourraient donc ne pas être adaptés à la pratique expertale.

Notre étude a pour objectif principal de proposer un schéma de datation des hémorragies intracrâniennes chez l'enfant afin d'améliorer la précision et la fiabilité de l'expertise médico-légale anatomopathologique dans le cadre des TCNA.

Les objectifs secondaires de cette étude sont les suivants :

- de faire un état des lieux des prélèvements réalisés dans le contexte d'une autopsie médico-légale lors d'une suspicion de SBS afin d'étudier les outils à la disposition de l'expert anatomopathologiste ;
- d'évaluer si l'expert anatomopathologique dispose à ce jour des outils appropriés pour répondre à sa mission ;
- d'étudier l'apparition des éléments cellulaires et leur modification (lignée érythrocytaire, lignée leucocytaire, réparation) en fonction du temps (à partir du début de l'hémorragie intracrânienne) dans l'encéphale chez l'enfant ;
- de relever des données descriptives sur les TCNA ayant entraîné la mort sur une population pédiatrique pris en charge en expertise anatomopathologique médico-légale.

2. Notions de bases et rappels physiopathologiques

2.1. Données médico-légales

2.1.1. Circonstances du décès

Les circonstances du décès sont le plus souvent stéréotypées (24) et peu spécifiques (25). Deux types de présentation sont principalement reconnus.

La première présentation est souvent identique à celle décrite dans la mort subite du nourrisson. Ainsi, il s'agit d'un enfant retrouvé en arrêt cardio-respiratoire, au domicile, par les personnes chargées de sa garde. L'interrogatoire succinct de la famille sur les lieux de découverte décrit généralement une dernière tétée normale avant le décès, l'absence de pathologie particulière ou éventuellement une rhinite non fébrile ou un traumatisme minime. Une crise d'épilepsie précédant l'arrêt cardio-circulatoire peut être décrite.

Le délai d'appel des secours peut être très variable. Lorsque l'enfant a pu être réanimé sur place, il est généralement adressé à un service de réanimation dans un état de coma. Dans cette circonstance, le bilan étiologique permet d'évoquer une maltraitance.

En revanche, en cas d'arrêt cardio-respiratoire irréversible, il est du devoir du médecin de proposer à la famille, au moins une autopsie scientifique (dans le cadre du protocole de mort inattendue du nourrisson) dans le but de rechercher les causes de la mort ou d'indiquer l'obstacle médico-légal sur le certificat de décès.

Selon les recommandations n° R 99.3 du comité des ministres aux États membres de l'Union européenne relatives à l'harmonisation des règles en matière d'autopsie médico-légale (1999) (26), une autopsie médico-légale devrait être réalisée dans tous les cas de mort non naturelle, évidente ou suspectée, quel que soit le délai entre l'événement responsable de la mort et la mort elle-même, en particulier dans le cadre d'une mort subite ou inattendue.

Toutefois, dans un contexte pédiatrique, et afin de ne pas ajouter à la peine des parents un sentiment de culpabilité et une suspicion pouvant être induite par une enquête policière, la Haute Autorité de Santé (HAS) a proposé en 2007, des recommandations dans le cadre de la mort inattendue du nourrisson (27).

Ces recommandations apportent notamment une aide au praticien pour définir dans quel cadre l'autopsie doit être réalisée : le cadre judiciaire (obstacle médico-légal) ou scientifique (avec le consentement des deux parents).

Elles proposent :

- lorsqu'il existe des signes évocateurs de maltraitance (ecchymoses multiples ou d'âges différents, morsures, brûlures de cigarettes, maigreur extrême, *etc.*) ou en cas de décès alors que l'enfant était confié à un tiers, de cocher la case « obstacle médico-légal » sur le certificat de décès et d'alerter immédiatement les autorités judiciaires ;

- pour les autres situations, d'évaluer au cas par cas en s'appuyant sur des éléments objectifs, recueillis sur le lieu du décès et / ou issus des premières investigations hospitalières et si besoin, de prendre conseil auprès d'un médecin légiste.

Dans ce second contexte, les examens médicaux, paramédicaux et l'autopsie doivent être réalisés dans des centres de référence afin de répondre aux questions suivantes : y a-t-il une pathologie qui puisse directement expliquer le décès ou y avoir contribué ? Y a-t-il une anomalie qui serait reproductible pour un autre enfant dans la fratrie et risquerait également de le tuer ? Le protocole recommandé par la HAS a pour but d'éliminer une maltraitance et / ou un homicide. Si au décours du bilan, des éléments suspects de maltraitance sont mis en évidence, un arrêt de la procédure « médicale » doit être effectué et un obstacle médico-légal doit être déposé.

Nous pouvons alors nous interroger sur les paramètres qui vont être à l'origine de ce décès brutal et proposer comme paramètres, bien que certains n'aient pas été décrits formellement dans la littérature, l'importance des lésions axonales diffuses, une atteinte du tronc cérébral, l'abondance de l'hématome sous dural (HSD) ainsi qu'une hypertension intracrânienne (14,28) secondaire à l'œdème cérébral traumatique et / ou à l'hypoperfusion et / ou à la quantité de l'HSD et son effet de masse sur les structures cérébrales (29).

La seconde présentation clinique est celle d'une arrivée aux urgences pour un traumatisme *a priori* mineur. Bilmire et al. (30) a étudié 88 nourrissons de moins d'un an admis à l'hôpital dans un contexte de traumatismes cranio-encéphaliques. Il a été démontré que 64 % de ces traumatismes étaient le résultat d'une maltraitance chez les enfants. En revanche, en cas de traumatisme cranio-encéphalique grave, le taux de maltraitance s'élève à 95%.

La fréquence des différents types d'hémorragies en fonction du type de traumatisme crânien (accidentel ou non accidentel) est décrite dans le tableau 1 :

Lésions	TCA	TCNA
Âge moyen (mois)	30	8
Hémorragie sous durale	10%	46%
Hémorragie sous arachnoïdienne	8%	31%
Hémorragie rétinienne	2%	33%
Taux de mortalité	2%	13%

Tableau 1 : Différences cliniques entre les TCA et TCNA selon Reece, 2000 (12).

Les examens d'imagerie *post mortem* (scanner et / ou imagerie par résonance magnétique [IRM]) mettent en évidence des anomalies de l'espace péri-cérébral : hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA), HSD, saignements punctiformes à l'union de la substance blanche et du cortex et, plus rarement, foyer de contusion intracérébral (25).

Par ailleurs, un examen systématique du squelette complet par radiographies (25) ou scanner (1) doit être effectué afin de compléter le diagnostic par la mise en évidence de fractures récentes ou de cals osseux, notamment des fractures des côtes postérieures.

Enfin, l'examen du fond d'œil est indispensable. Il existe plusieurs types de lésions rétiniennes décrites dans le SBS, bien qu'aucune ne soit spécifique (31).

Malgré la présence de lésions évocatrices d'un ou de plusieurs traumatismes, il est fréquent de ne retrouver aucune lésion tégumentaire visible (50% des cas) (25).

2.1.2. Autopsie

Nous insistons sur le fait que l'acte autopsique dans le contexte de TCNA doit être médico-légal. Il est indispensable avant de débiter l'examen autopsique d'avoir fait pratiquer une imagerie corps entier (scanner et si possible, IRM). La réalisation d'un fond d'œil par un ophtalmologue est également conseillée, et ce le plus rapidement possible après le décès. Les premières constatations de l'enquête et le carnet de santé de l'enfant sont également nécessaires.

Des photographies doivent être réalisées à chaque temps de l'examen et devant toute lésion identifiée (29), avec une vue d'ensemble et une vue proche (Annexe 1).

L'examen externe est minutieux. Les paramètres de croissance staturo-pondérale doivent être relevés et comparés aux courbes de croissance classique ; ils permettent en particulier d'évaluer l'état nutritionnel de l'enfant. Ils comprennent la taille, le poids et le périmètre crânien. Un aspect de décrochage de la courbe du périmètre crânien peut être un élément en faveur d'une maltraitance antérieure (32). L'examen tégumentaire s'attache à rechercher des signes anciens ou récents de violences physiques et / ou sexuelles (29).

Dans un second temps, par les crevés, il est recherché des lésions ecchymotiques non visibles sur les téguments mais susceptibles d'être observées dans le tissu sous-cutané.

L'examen interne devra examiner l'ensemble des organes et viscères et portera toute son attention à la dissection du cuir chevelu, du cerveau, de la moelle cervicale et des segments squelettiques.

Une analyse fine de la jonction occipito-cervicale sera réalisée.

L'incision du scalp est horizontale passant à 2 cm derrière et en dessous les oreilles. Selon l'âge de la victime, les techniques d'ouverture de la boîte crânienne seront différentes : ouverture en corolle aux ciseaux en présence de sutures non fusionnées ou avec une scie circulaire.

L'examen de l'encéphale *in situ* est indispensable car la mollesse du cerveau, due autant à la faible myélinisation de la substance blanche chez le nourrisson qu'à l'œdème lésionnel, rend sa manipulation difficile. Afin de pallier la lyse rapide de l'encéphale et aux difficultés de son extraction, certaines équipes pratiquent une injection de formol au niveau des fontanelles au moins trente minutes avant l'autopsie. L'analyse *in situ* permet d'analyser les veines ponts, de rechercher un hématome sous ou extra-dural, une hémorragie sous arachnoïdienne et une anomalie de la gyration. A ce temps de l'examen, l'importance de l'hémorragie doit être mesurée en millilitres, si celle-ci est récente et liquide, ou en centimètres, si celle-ci est ancienne.

L'extraction du cerveau et du tronc cérébral/cervelet est réalisée en un bloc, en prenant soin de couper la tente du cervelet le long du rocher et de sectionner la moelle cervicale le plus bas possible en vue d'une analyse anatomopathologique.

D'autres prélèvements utiles à l'expertise sont réalisés : la dure-mère, en totalité, la moelle épinière, les globes oculaires, un échantillon de tous les viscères, en particulier du tissu pulmonaire, ainsi que tous segments osseux portant des fractures et lésions cutanées visibles (29).

Le conditionnement de l'encéphale, des yeux et de la dure-mère, après leurs prélèvements, se réalise dans un contenant de dix litres minimum. Le fixateur utilisé est du formol à 33% dilué à

4%. Le délai de fixation théorique est de trois semaines minimum à trois mois maximum. Une surfixation, résultat d'un délai trop important, peut altérer les immunomarquages.

L'encéphale devra être maintenu en suspension par une ficelle attachée au tronc basilaire afin d'éviter toute déformation lors de la fixation (29).

Une reconstruction tégumentaire, en prenant soin de reconstruire un volume orbitaire est indispensable en fin d'autopsie.

2.2. Point de vue de la législation

2.2.1. Textes de loi

Il n'existe en France, pas de qualification pénale spécifique pour le secouement, mais celui-ci constitue dans tous les cas une infraction pénale selon les dispositions du code pénal (33). C'est au chapitre deux du chapitre général sur les atteintes à l'intégrité physique ou psychique de la personne qu'il convient de se référer, s'agissant plus particulièrement de la répression d'atteintes résultant du secouement d'un enfant.

Par ailleurs, le septième chapitre de ce même code (33) traite plus spécifiquement des atteintes aux mineurs, notamment en ce qui concerne leur délaissement (article 227 -1) ou encore leur mise en péril (privation d'aliments ou de soins, utilisation de l'enfant de moins de six ans à des fins de mendicité : article 227 -15).

Ainsi, est / sont puni(e)s :

- d'une peine de trois ans d'emprisonnement et d'une amende de 45 000 euros (article 222 – 11 du code pénal), augmentées respectivement à cinq ans et à 75 000 euros lorsque commises sur un mineur de quinze ans (article 222 – 12 du code pénal), les violences ayant entraîné une incapacité totale de travail pendant plus de huit jours ;

- d'une peine de dix ans d'emprisonnement et d'une amende de 150 000 euros (article 222 - 9 du code pénal), augmentée à quinze ans de réclusion criminelle lorsque commises sur un mineur de quinze ans (article 222 – 10 du code pénal), les violences ayant entraîné une mutilation ou une infirmité permanente ;

- d'une peine de quinze ans de réclusion criminelle (article 222-7 du code pénal), augmentée à vingt ans lorsque commises sur un mineur de quinze ans (article 222-8 du code pénal), les violences ayant entraîné la mort sans intention de la donner ;

- d'une peine de trente ans de réclusion criminelle (article 221-1 du code pénal), laquelle peut être à perpétuité lorsque commis sur un mineur de quinze ans (article 221-4 du code pénal), le fait de donner volontairement la mort à autrui.

-

2.2.2. Intervention judiciaire

2.2.2.1 Cadre de l'intervention

La mise en œuvre de l'action publique procède le plus souvent d'un signalement au procureur de la République, directement de la part d'autorités médicales ou sous couvert de l'aide sociale à l'enfance. Dans ce dernier contexte, il aura pour but de protéger la fratrie.

L'enquête pénale est confiée à un service de police ou de gendarmerie, le plus souvent spécialisé (par exemple, la brigade spécialisée des mineurs), sous le contrôle du procureur de la République. La famille, tout comme tous les intervenants de l'équipe de soin, peuvent être auditionnés. Ils doivent dire et communiquer, pour les besoins de l'enquête, les seuls éléments factuels qu'ils connaissent en se limitant à leur propre domaine de compétence.

Il convient enfin de rappeler que l'article 434-3 du code pénal oblige quiconque ayant connaissance de privations, de mauvais traitements, ou d'atteintes sexuelles sur un mineur de quinze ans d'informer les autorités judiciaires, sous peine de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 € d'amende. Par ailleurs et corrélativement, l'article 226-14 du même code n'entraîne pas de peine d'amende pour les professionnels soumis au secret professionnel/médical qui communiqueraient de telles informations.

En cours d'enquête ou d'instruction, l'intégralité du dossier du patient peut être saisie. Cette procédure doit respecter un formalisme indispensable à la préservation du secret médical.

Il importe que les experts judiciaires requis soient compétents, soit en mesure de remplir leur mission dans le cas contraire, ils doivent se récuser.

2.2.2.2. Nature de l'intervention

Le diagnostic médical de bébé secoué, susceptible d'être confirmé ou infirmé par expertise judiciaire, constitue un véritable séisme dans une situation familiale en raison de sa particulière gravité et de ses conséquences.

En effet, au plan civil, des mesures conservatoires s'imposent immédiatement avec pour le moins, l'intervention d'une procédure d'assistance éducative. Celle-ci concernera très souvent l'ensemble de la fratrie, surtout s'il s'agit d'enfants en bas âge, en raison des doutes que le SBS fait peser sur les capacités parentales à assurer la sécurité de leurs enfants. Quant aux mesures

conservatoires, citons notamment les mesures d'investigation constitutives d'atteinte à la vie privée, l'observation, la surveillance et l'intervention éducative dans la prise en charge du quotidien des enfants, le placement le plus souvent, de l'enfant victime en milieu hospitalier ou si possible en pouponnière et, si l'approche de la famille révèle des carences éducatives graves mettant en danger toute la fratrie, un placement de cette dernière sans que le risque d'une dissociation puisse parfois être évité.

Parallèlement, la gravité de l'atteinte justifie généralement l'ouverture d'une procédure pénale impliquant une mesure de garde à vue puis éventuellement, la mise en examen de ou des auteurs présumés des violences subies par l'enfant, aux termes desquelles, après plusieurs mois d'une information généralement nécessaire, ces derniers comparaitront devant la juridiction pénale pour y être jugés.

A cet égard, il convient de rappeler qu'au côté du parent auteur de la violence, peut être poursuivi l'autre parent pour non-assistance à personne en danger ou non-dénonciation de crime ou de délit.

Il est fréquent que les parents réagissent à la révélation du décès, par un déni des faits ou pour le moins avec une tentative de disculpation : ils peuvent alors soutenir la thèse d'un accident (chute, choc), surtout s'il existe des traces extérieures de coups, ou encore plaider un sentiment de panique face à une attitude anormale de l'enfant leur ayant fait craindre un malaise ou des convulsions. L'un des parents invoquera son absence et son incompréhension des troubles présentés par son enfant à son retour, l'absence d'explication de la part de l'autre parent, la rapidité avec laquelle il a été demandé des soins, *etc.*

Les examens approfondis qui seront effectués sur l'enfant devront caractériser le secouement de l'enfant dont il est admis, en raison des dégâts qu'il occasionne, le caractère nécessairement volontaire indispensable à la qualification de l'infraction.

2.3. L'expertise en cas de traumatisme crano-encéphalique non accidentel ayant entraîné la mort

L'expertise ne peut être réalisée qu'en confrontant les données de l'enquête, de l'autopsie et de l'examen anatomopathologique.

Généralement, trois questions principales se posent :

1. L'hémorragie intracrânienne est-elle d'origine traumatique ?
2. Si oui, quel est son mécanisme lésionnel ?
3. Quand a eu lieu le traumatisme ?

2.3.1. L'hémorragie intracrânienne est-elle d'origine traumatique ?

L'origine traumatique des lésions hémorragiques extra et intracrâniennes est confirmée par l'examen anatomopathologique. Cet examen permettra d'éliminer les rares autres diagnostics susceptibles de provoquer ce type de lésions hémorragiques.

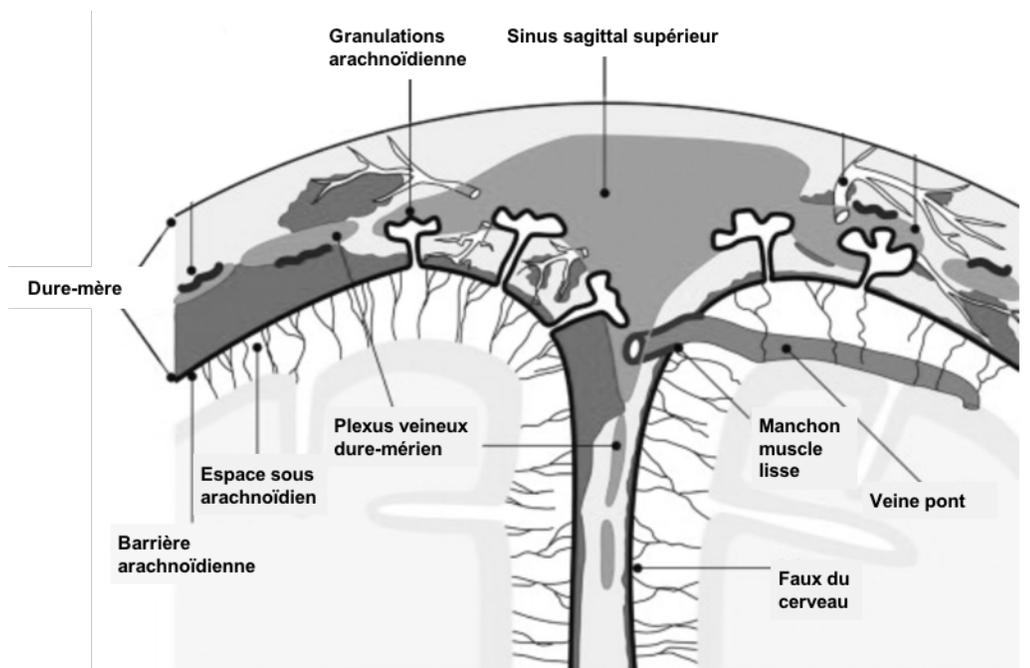


Figure 1: Représentation schématique traduite d'une coupe coronale passant par le sinus sagittal supérieur montrant les relations entre le sinus, le liquide céphalo-rachidien, les granulations arachnoïdiennes, issue de Squier, 2009 (34).

2.3.1.1. Hématome sous dural

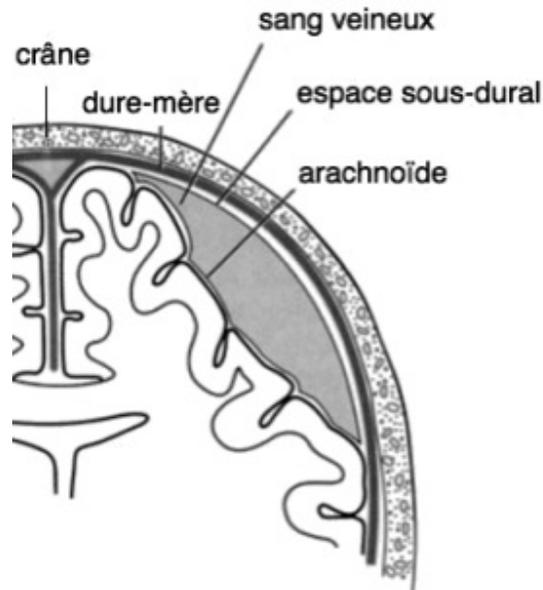


Figure 2 : Iconographie issue d'internet : <http://recap-ide.blogspot.fr/2014/11/hematomes-extra-dural-et-sous-dural.html>.

L'hémorragie se collecte entre la dure-mère et l'arachnoïde (Figure 2).

Les hématomes sous duraux (HSD) représentent 88% des hémorragies intracrâniennes chez le nourrisson (35). L'immense majorité des cas d'HSD chez l'enfant sont secondaires à des forces physiques (antéro-postérieures et d'accélération-décélération) au niveau des veines situées à l'interface dure-mère / arachnoïde dites « veines ponts » (29).

La mise en évidence d'une rupture des veines ponts confirme la nature traumatique de l'HSD, avec en particulier, des mouvements antéro-postérieurs de forte intensité (36).

Les HSD sont souvent plurifocaux, uni ou bilatéraux, au niveau de la faux du cerveau (en raison de la rupture des veines ponts) et / ou de la tente du cervelet (37).

Des HSD sont également décrits lors d'accidents sur la voie publique ou lors de défenestrations. Dans ces cas, l'anamnèse et les lésions associées permettent d'éliminer un mécanisme de secousse.

Les diagnostics différentiels théoriques à éliminer sont précisés ci-dessous.

- Les méningo-encéphalites hémorragiques apparaissant dans un contexte septique surtout bactérien chez l'enfant (*Neisseria meningitidis*) seraient très rarement à l'origine d'HSD, un seul cas ayant été décrit dans la littérature (38). Les renseignements cliniques et les données de l'examen macroscopiques et microscopiques devraient permettre de valider ce diagnostic. Toutefois, aucun mécanisme physiopathologique pouvant expliquer cet HSD n'a été proposé et donc son origine infectieuse pure doit être discutée.

- Certaines coagulopathies héritées ou acquises telles que les déficits en facteur de la coagulation, les déficits en vitamine K et les hémoglobinopathies peuvent être à l'origine d'HSD en contexte de traumatisme mineur (1,29,39). Ces anomalies de la crase sanguine sont recherchées par un bilan de coagulation et d'hémostase systématique selon les recommandations de la HAS (1). Or, il est admis que ces coagulopathies ne peuvent pas seules être à l'origine d'un HSD. Un traumatisme devra donc forcément être recherché (37).

- Des maladies métaboliques telles que l'acidurie glutarique de type 1 (40,41) et la maladie de Menkes, toutes deux maladies orphelines, peuvent être à l'origine d'HSD (1) en raison d'une microcéphalie importante entraînant un phénomène de traction des veines ponts. L'examen clinique (anomalie de croissance du périmètre crânien, retard psychomoteur, *etc.*) et l'imagerie cérébrale permettent d'évoquer ces maladies. Leur diagnostic devra être confirmé par des examens biochimiques sanguins.

- L'accouchement : la prévalence des HSD asymptomatiques dans les 72 heures suivant l'accouchement, varie entre 8 et 45% selon les études (42,43). L'HSD est alors de faible épaisseur (< 3 millimètres), souvent multifocal, au niveau de la fissure inter-hémisphérique postérieure, en regard des lobes occipitaux et en région sus ou sous tentorielle (42). L'HSD est résorbé dans la majorité des cas dans les quatre semaines post-natales (42,44) et, dans tous les cas, systématiquement au terme d'un délai de trois mois (42). Un seul cas dans la littérature décrit un HSD chronique secondaire à l'accouchement, se compliquant d'un HSD subaiguë symptomatique à 27 jours de vie (42). Les parents étant rentrés à la maison après le diagnostic, rien ne peut exclure une maltraitance surajoutée expliquant ce tableau symptomatique.

- Les malformations vasculaires sont exceptionnelles avant un an. Elles entrent dans le cadre de maladies orphelines rares et l'atteinte vasculaire cérébrale est rarement isolée (45). Un examen d'imagerie et d'anatomopathologie permet de redresser le diagnostic. Trois nouveaux-nés atteints d'une Télangectasie Hémorragique Héritaire ayant une hémorragie intracérébrale accompagnée d'une HSD ont été décrits dans la littérature. Il s'agissait toutefois de circonstances

d'accouchements particuliers avec un accouchement compliqué et deux jumeaux (46,47). Un cas d'HSD chez un nourrisson de vingt jours et un cas d'hémorragie intracérébrale chez un petit enfant de trente-quatre mois ayant syndrome Sturge–Weber ont été décrits dans la littérature (48). Pour le premier cas, un traumatisme crânien (chute) a été avoué (48). Pour le second (49), une obstruction du sinus longitudinal supérieur et de la veine cérébrale interne droite étaient à l'origine d'un infarctus hémorragique du thalamus.



L'élargissement des espaces péricérébraux (ex hydrocéphalie externe bénigne) n'est pas un facteur favorisant d'HSD (50,51). Elle peut toutefois être associée aux HSA (51). L'élargissement des espaces péricérébraux objectivé à la phase initiale d'un traumatisme crânien correspondrait non à une expansion des espaces sous-arachnoïdiens, mais à des lésions séquellaires d'un traumatisme crânien antérieur méconnu (37).

Aucune tumeur à l'origine d'un HSD aigu n'a été décrite à ce jour dans la littérature.

L'hypoxie sévère, du fait de l'absence de preuve scientifique, ne peut être considérée comme cause d'HSD (37,52).

La déshydratation, du fait de l'absence de preuve scientifique, ne peut être considérée comme cause d'HSD (37).

La réanimation ne peut être à l'origine d'un HSD (37).

Les jeux (notamment avec d'autres enfants) ne peuvent causer d'HSD (37).

Les épisodes convulsifs ne peuvent générer d'HSD (37).

Il n'y a aucun argument scientifique permettant d'établir un lien entre vaccins et HSD (37).

2.3.1.2. Autres hémorragies

2.3.1.2.1. LES HÉMORRAGIES RÉTINIENNES :

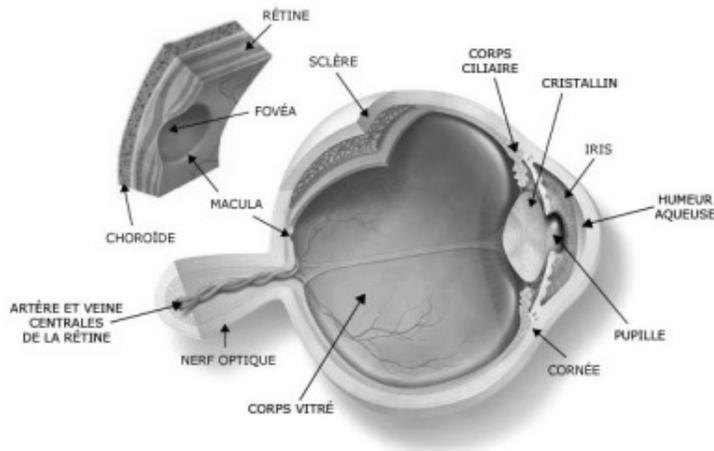


Figure 3 : Iconographie issue <http://dr-leininger.fr/oeil-et-la-vision/anatomie-de-oeil> : anatomie de l'œil.

L'hémorragie se collecte au niveau de la gaine du nerf optique, au travers des différentes couches rétiniennes (Figure 3). Elle peut diffuser dans le corps vitré. Les hémorragies rétiniennes (HR) se présentent sous des aspects divers auxquels correspond une valeur sémiologique différente. On distinguera les hémorragies (Annexe 2) :

- pré-rétiniennes, situées juste sous la membrane limitante interne (en contact avec la membrane hyaloïde du vitré), en dôme, de petite taille (dites en « perles jacobines ») ou de grande taille (rétinoschisis hémorragique) ;
- intrarétiniennes, superficielles ou profondes, au sein des différentes couches de la rétine (de la profondeur vers la surface : épithélium pigmentaire, couche des segments externe et interne des photorécepteurs, membrane limitante externe, couche granuleuse externe, couche plexiforme externe, couche granuleuse interne, couche plexiforme interne, couche des noyaux des cellules ganglionnaires, la membrane limitante interne) ;
- sous-rétiniennes (sous l'épithélium pigmentaire).

Une HR doit faire rechercher avant tout autre diagnostic un syndrome du bébé secoué (SBS) (31). En effet, les HR sont rarement observées dans des cas de traumatismes crâniens accidentels

(TCA) (53). Les HR sont quasi pathognomoniques du SBS quand elles touchent la périphérie de la rétine et / ou plusieurs couches de la rétine, qu'elles soient bilatérales ou unilatérales, avec parfois un rétinosischisis hémorragique et un pli rétinien périmaculaire. Elles sont absentes dans environ 20 % des cas.

La présence d'une hémorragie du vitré témoignerait d'un mécanisme de plus forte intensité. Elle serait présente dans 10 à 32% des cas (54,55). Elle est secondaire à des forces de traction sur la rétine (56) ou sur le vitré (53).

Des hémorragies intraorbitaires (hémorragies sclérales, de la gaine du nerf optique, des muscles, de la graisse orbitaire) peuvent être mises en évidence lors des études anatomopathologiques *post-mortem* (57).

Les diagnostics différentiels à éliminer proposés par le Collège Royal d'Ophtalmologie (53) sont les suivants :

- les pathologies altérant la crase sanguine : leucémie, purpura rhumatoïde, purpura thrombocytopénique, drépanocytose ;
- les pathologies ophtalmologiques : la rétinopathie de la prématurité, rétinosischisis lié à l'X, le papilloedème sévère, l'occlusion de la veine centrale de la rétine ;
- les pathologies générales : les méningites, les malformations vasculaires intracrâniennes, l'hypertension intracrânienne sévère (toujours associée à un œdème papillaire), le syndrome de Terson ;
- les maladies orphelines : la galactosémie, la sclérose tubéreuse de Bourneville, l'homocystinurie, l'acidurie glutarique, l'ostéogénèse imparfaite, l'incontinence pigmentaire ;
- les causes externes : circulation extracorporelle, prise de cocaïne (maternelle) ;
- un TCA de forte intensité tels que les accidents de la circulation, les écrasements céphaliques ou les défenestrations de grande hauteur (58). Dans ce cas, l'HR sera intra-rétinienne, localisée au pôle postérieur et plutôt associée à un HED.

Del Bigio et al (59) ont montré, par ailleurs, que des dépôts d'hémosidérine pouvaient être présents dans les tissus péri-orbitaires (graisseux et musculaire), en particulier en contexte de prématurité et ce jusqu'à la trente-sixième semaine post-natale. Ces saignements étaient selon

l'auteur, probablement une conséquence de l'accouchement. Toutefois, ces dépôts n'ont jamais été observés dans la rétine ou dans la gaine du nerf optique.



Il n'y a aucun argument scientifique permettant d'établir un lien entre vaccins et HR (37).

Les vomissements ou une toux persistante ne peuvent être à l'origine d'une HR.

La réanimation cardio-circulatoire prolongée à l'origine d'HR a longtemps été une donnée controversée. Toutefois, des études récentes ont infirmé ces résultats (53,59).

2.3.1.2.2. LES HEMATOMES EXTRADURAUX :

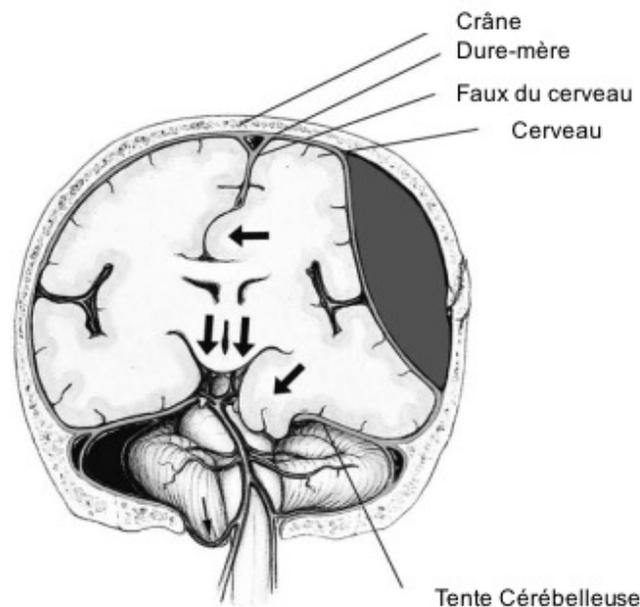


Figure 4 : Iconographie issue (Oehmichen, 2005) traduite.

L'hémorragie se collecte entre la dure-mère et la table interne du crâne.

Les hématomes extraduraux (HED) sont secondaires à une rupture de l'artère méningée moyenne dans la majorité des cas (60). Les HED dus à un saignement veineux sont rares et résultent de la lacération des veines diploïques ou des sinus duraux (17,61).

Les HED sont rares chez l'enfant : ils représentent 1,5 à 3% des hémorragies intracrâniennes (60). Ils sont toutefois observés dans 5 à 15% des traumatismes crâniens létaux (17). Ils peuvent survenir en l'absence de fracture (60).

Les étiologies à rechercher devant un HED chez l'enfant sont :

- un TC accidentel ou non accidentel de forte intensité (62) exceptionnel dans le seul syndrome du bébé secoué (1,14) ;
- un accouchement compliqué avec l'utilisation de forceps peut être à l'origine d'un HED (63) par lésion des artères méningées ou des sinus veineux, associé ou non à une fracture (64).

L'absence fréquente de signe neurologique précoce a été soulignée, en particulier par une étude marseillaise (64). Cette dernière a montré que 57% des nourrissons ayant un HED ne présentaient pas de troubles de la conscience initiaux et qu'au sein de cette catégorie, 7% ne présentaient aucun trouble même plusieurs jours après le traumatisme, 60% des nourrissons présentaient un intervalle libre de moins de vingt-quatre heures avant l'apparition des troubles de la conscience. Seuls 19% présentaient un coma d'emblée.

Ces données sont différentes de celles rencontrées chez l'adulte où il existe un tableau assez stéréotypé de perte de connaissance brève suite au traumatisme, suivie d'un intervalle de lucidité de quelques heures (dépendant de la topographie et du terrain) avant une aggravation progressive de la vigilance. Selon Zhong et al. (62), ces différences entre enfants et adultes résulteraient de trois éléments :

- un traumatisme vraisemblablement plus léger ;
- l'existence d'une plus grande plasticité osseuse ;
- l'existence d'une plus lente accumulation de sang.

2.3.1.2.3. LES HÉMORRAGIES SOUS ARACHNOÏDIENNES :

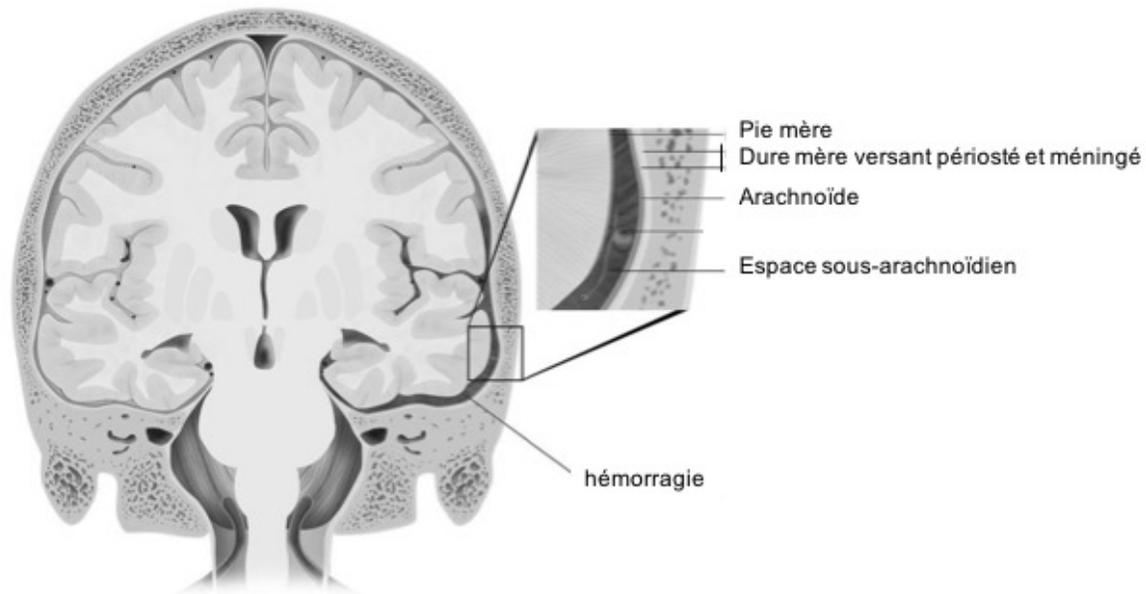


Figure 5 : Iconographie issue de <http://www.pinkybone.com/hemorragie-sous-arachnoïdienne-meningee/>.

L'hémorragie se collecte dans l'espace sub-arachnoïdien (entre la pie-mère et l'arachnoïde) (Figure 5).

La plupart des hémorragies intracrâniennes graves sont associées à des hémorragies sous-arachnoïdiennes (HSA), *a fortiori* dans les TCNA (1). Elles sont secondaires à la rupture des veines présentes au sein des villosités (ou granulations) arachnoïdiennes. Elles se caractérisent dans ce contexte par une fine lame hémorragique en regard d'un hémisphère ou du cervelet (65).

Les autres étiologies à rechercher sont rares :

- chez l'adulte, et dans un seul cas d'un nourrisson de vingt-quatre mois (65,66), il a été décrit une HSA secondaire à la section d'une structure vasculaire dans un contexte traumatique. Elle serait secondaire à un traumatisme au niveau de la base du crâne entraînant une rupture d'une artère du système vertebro-basilaire, structure vasculaire sans pathologie préexistante ;
- en période néonatale, les HSA peuvent être secondaires à l'accouchement, en particulier par voie basse avec utilisation de forceps ou de spatules (43).

- les coagulopathies peuvent favoriser la survenue d'une HSA (1,29,39) mais sont toujours accompagnées d'un traumatisme au moins minime.

- les HSA sur une rupture d'un anévrisme artériel sont extrêmement rares dans l'enfance : un seul cas de rupture d'anévrisme saculaire est retrouvé dans la littérature (18). Les HSA secondaires à une rupture d'un anévrisme des artères, généralement du polygone de Willis, entraîne des HSA abondantes prédominantes à la face inférieure du cerveau et au niveau du cervelet.

2.3.2. Mécanisme lésionnel

2.3.2.1. Introduction

L'encéphale représente 12 à 15% de poids du corps chez le nouveau-né contre 2,4% chez l'adulte (35). Ceci est à mettre en parallèle avec la faiblesse de la musculature cervicale, qui permet un maintien de tête à partir du troisième mois de vie et qui devient réellement efficace au-delà du sixième mois (32). De plus, il est constitué à 90% d'eau chez le nouveau-né contre 76% chez l'adulte (35). Cette disparité résulte de l'absence de myélinisation complète ou d'une myéline encore en voie de maturation (35). La myéline est décrite pour être à l'origine de la fermeté du cerveau (67).

2.3.2.2. Syndrome des bébé secoués

Le syndrome des bébés secoués (SBS) répond au mécanisme physiopathologique décrit pour la première fois par J. Caffey en 1974 (7). L'enfant, tenu par le tronc, est secoué dans un mouvement de va-et-vient. Le secouement est un geste d'une grande violence au cours duquel le rachis cervical subit un mouvement brutal en coup de fouet (en anglais, « whiplash »).

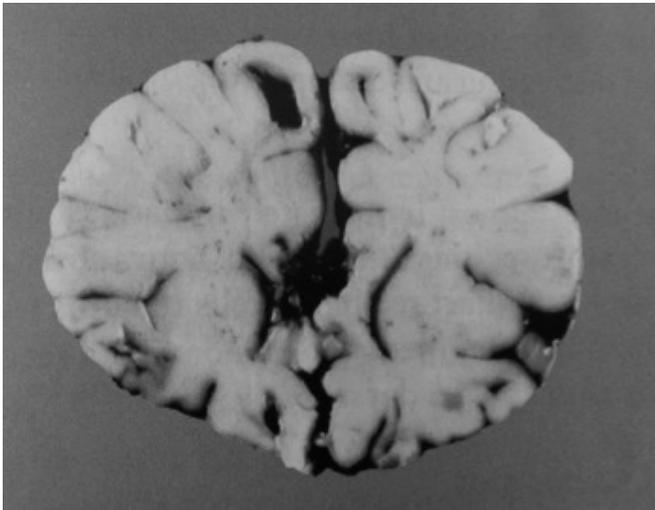
Il entraîne des lésions au niveau de l'encéphale, des globes oculaires, de la moelle épinière et du squelette osseux (thorax).

Les lésions cérébrales sont secondaires à la bascule de la tête dans le sens antéro-postérieur à l'origine de forces d'accélération-décélération, antéro-postérieure et de rotation (11,68). Le poids important de la tête par rapport au corps, la faiblesse de la musculature du cou, la largeur des espaces péri-cérébraux, la haute teneur en eau de l'encéphale et le fait que la myéline soit en voie

de maturation engendrent des lésions affectant les méninges, les veines-ponts, l'encéphale et la moelle cervicale. Le cerveau se déplace dans la boîte crânienne et produit un étirement des veines ponts reliant cortex cérébral et sinus veineux, responsable d'HSD (69). Les différences d'élasticité entre substance blanche et cortex (70) peuvent engendrer des déchirures situées à la jonction entre substance blanche et grise et un étirement axonal responsables de lésions axonales diffuses irréversibles.

Les lésions intracérébrales, dans le cadre des TCNA chez l'enfant, peuvent être classées en cinq catégories (71) :

- l'anoxo-ischémie diffuse de bas débit ;
- l'anoxo-ischémie systématisée ;
- l'infarctus veineux ;
- les lésions axonales diffuses ;
- les lésions de cisaillement (photographie 1).



Photographie 1 : Issue du Leestma (29) p533 : aspect de contusion en « larme ».

Les HR peuvent être trouvées dans 50% à 100% des cas selon les études réalisées (31,72).

Il n'y a pas de fond d'œil pathognomonique dans le SBS. Cependant, les HR atteignant plusieurs couches, bilatérales et situées au niveau du pôle postérieur et à la périphérie, sont très évocatrices du syndrome (53). Elles peuvent être toutefois minimales, à l'origine de lésions unilatérales, focales (une seule couche de la rétine) ou peu typiques avec une atteinte du vitré.

Quatre mécanismes sont proposés pour expliquer les HR dans le SBS :

- les forces extérieures s'appliquant sur les parois des vaisseaux rétiniens (liées à la secousse ou à l'impact) (53) ;
- l'augmentation de la pression veineuse intra-rétinienne consécutive à l'augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien (LCR) intra-thoracique lors de la prise du nourrisson (53) ;
- la traction du vitré lors des mouvements d'accélération-décélération (53) ;
- l'augmentation de la pression intracrânienne secondaire à la présence de l'hémorragie péri-cérébrale ou à un mécanisme d'écrasement du segment céphalique (73).

Les lésions de la moelle épinière se situent le plus souvent au niveau de la jonction cervico-dorsale et dans le tronc cérébral. Elles se caractérisent par un étirement des racines nerveuses voire des hémorragies intra-parenchymateuses (lésions en coup de fouet). Selon Shannon et al., (74), les lésions médullaires ne peuvent être attribuées aux phénomènes d'ischémie et d'hypoxie, mais sont en relation avec les phénomènes de flexion-extension.

2.3.2.3. Mécanisme de décès par impact direct

Il est à suspecter chaque fois qu'une lésion cutanée est visible sur le segment céphalique mais son absence n'élimine en aucun cas le mécanisme et / ou le diagnostic (29). Un traumatisme crânien (TC) avec secousse et impact peut également s'accompagner d'une fracture du crâne, d'un HED, d'un HSD, d'une HSA, d'une HR et des lésions de cisaillement ou de contusion cérébrale (29).

Lors d'un TC avec impact, deux mécanismes physiques et simultanés sont mis en jeu très rapidement :

- un effet de contact au niveau de l'impact crânien avec une dissipation d'une onde de choc de la superficie vers la profondeur à l'origine des contusions directes et indirectes (coup et contrecoup). La réalité des contusions est discutée (10,29), en particulier chez le nourrisson de moins de six mois, en raison de la faible ossification du crâne, d'une table interne du crâne souvent plus lisse et d'une myélinisation de la substance blanche encore incomplète ;

- un effet d'inertie induit par le mécanisme d'accélération/décélération. Elle se caractérise par des lésions de cisaillement (10). Chez l'enfant, les lésions de cisaillement ont souvent un aspect atypique en « larme » (en anglais « slit like tears » ou « contusional tears ») (17,29,75), du fait des

différentes constitutions entre la substance blanche et la substance grise ; elles traduisent un déchirement de la jonction substance blanche / substance grise lorsqu'une force importante est appliquée sur la tête.

2.3.3. La datation des lésions

La datation des lésions ainsi que la mise en évidence de lésions d'âges différents ont des conséquences importantes sur le plan médico-légal. Elle est également capitale pour établir la chronologie des faits, ce qui peut permettre la mise hors de cause de personnes ayant eu un contact avec l'enfant. Elle repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, autopsiques, anatomopathologiques et de données d'interrogatoires.

Elle doit être réalisée au moment des investigations judiciaires et non pas lors du bilan hospitalier. Elle incombe aux experts judiciaires.

Il est important de noter que cette démarche est complètement différente en contexte de maltraitance sans décès, où il est possible de pouvoir répéter les examens dans le temps, et en *post-mortem*, où le temps est figé. La datation chez l'enfant survivant n'est toutefois pas plus précise (37).

2.3.3.1. Données de l'anamnèse et de l'examen clinique

Il a été largement relevé qu'à l'issue des secousses, l'enfant ne pouvait pas s'en sortir indemne cliniquement (76–80). Ceci est d'autant plus important à noter que des épisodes traumatiques accidentels sont déclarés dans la journée voire la veille de l'installation des troubles ou du décès.

Parmi les éléments issus de l'interrogatoire médical / policier des parents, le premier critère à prendre en compte est le moment déclaré de l'apparition du premier signe clinique. Ce moment est décrit comme étant très proche de l'événement traumatique (79,80).

Les signes cliniques à rechercher sont une perte de connaissance, un arrêt cardio-respiratoire, une léthargie, une irritabilité, des vomissements, une diminution des prises alimentaires, une hypotension, des troubles de la conscience, des convulsions, un bombement de la fontanelle, une augmentation du périmètre crânien, une pâleur, des hémorragies rétiniennes (HR) ou un œdème papillaire au fond d'œil, des ecchymoses du thorax, des bras et du segment céphalique (32). Ils

évoluent dans ce contexte rapidement vers des troubles de la conscience allant jusqu'au coma et à l'apnée centrale entraînant un décès ou lorsque cela est possible, une prise en charge en réanimation.

L'analyse rétrospective de ces données cliniques peut dans certains cas permettre une datation clinique précise (37).

La datation des HR lors de l'examen ophtalmologique est très difficile. Il est décrit que les HR peuvent disparaître rapidement en quelques jours voire même en moins de vingt-quatre heures lorsqu'elles sont superficielles (37). La constatation d'une hémorragie pré-rétinienne isolée signe une lésion de quelques jours à quelques semaines (37). A l'inverse, des HR trop abondantes pour être dénombrées dateraient de moins d'une semaine (37).

Seule l'association entre une HR d'allure récente et une cicatrice, séquelle d'hémorragie pré-rétinienne ou sous-rétinienne (cicatrices blanches circulaires de plis rétiniens, syndrome de rétraction maculaire, zones de pigmentation et d'atrophie rétinienne en particulier maculaire ou en extrême périphérie rétinienne, cicatrices fibro-gliales) peut être considérée comme représentative de lésions d'âges différents (37).

2.3.3.2. Données de l'imagerie

La datation par l'imagerie reste imprécise, que ce soit par l'étude en tomодensitométrie (TDM) ou par l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

En IRM, les anomalies intra-parenchymateuses se constituent en quelques heures ou jours (37). Elles peuvent être induites par une anoxie cérébrale ou un état de mal épileptique et donc fausser la datation.

La fourchette de datation d'un HSD aigu est large que ce soit au TDM ou à l'IRM. Au TDM, l'hyperdensité peut persister jusqu'au huitième, voire onzième jour après le traumatisme. A l'IRM, l'hyperintensité T1 se prolonge au-delà du treizième jour (81).

Il est possible d'identifier des lésions d'âges différents indiquant la répétition des secousses infligées à au moins deux reprises.

2.3.3.3. Données de l'anatomopathologie

L'examen anatomopathologique pour la datation de l'événement reste une démarche difficile et peu précise qu'il faut confronter aux circonstances du décès. L'analyse doit être faite au temps autopsique et lors de l'examen anatomopathologique à proprement parler.

La revue de la littérature de 2014 de Van de Bos (21) souligne la difficulté de datation dans les cas de saignements d'âges différents.

L'ensemble de ces éléments justifie l'intérêt de notre étude.

2.3.4. Difficultés de l'expertise

En France, le juge peut « commettre toute personne de son choix pour l'éclairer par des constatations, par une consultation ou par une expertise sur une question de fait qui requiert les lumières d'un technicien » selon les articles 232 du code de procédure civile (82) et 156 du code de procédure pénale (33). A ce jour, pour être expert en France, il est demandé de faire preuve de moralité (absence de condamnation pénale, de sanction disciplinaire ou administrative), de compétence (références professionnelles), de garanties d'indépendance et d'exercer dans le ressort de la Cour d'appel où l'on sollicite l'inscription (ou y habiter si cessation d'activité).

Pour répondre à une éventuelle causalité entre les lésions observées et les faits allégués, l'expert doit motiver sa discussion en s'aidant des données de la littérature. Or, la vision de la causalité est très juridique et peu scientifique. En effet (83), si la causalité :

- ne soulève aucun doute, l'expert la décrit « directe, certaine et déterminante (sinon exclusive) » ;
- n'existe pas ou n'est pas démontrée scientifiquement, l'expert écrit : « n'existe pas » ou « n'est pas démontrée » ;
- n'est pas formellement certaine mais est très plausible, l'expert écrit : « la relation doit être admise sur la base de présomptions graves, précises et concordantes » ;
- est possible mais impossible à démontrer, l'expert écrit à son gré : « la relation est possible ou plausible ou hypothétique ».

Les critères de causalité (ou critères de Hill) ont été décrits en 1965 par Sir Bradford Hill (84).

Ils correspondent à un groupe de conditions minimales pour fournir une preuve adéquate d'une relation causale entre deux événements. Ils reposent sur :

- une force de l'association : plus l'ampleur des effets liés à l'association est large, plus un lien causal est probable, même si un faible effet n'implique pas une absence de lien de causalité ;
- une stabilité de l'association : sa répétition dans le temps et l'espace ;
- une cohérence : les mêmes observations sont réalisées dans différentes populations ;
- une spécificité : une cause produit un effet particulier dans une population particulière en l'absence d'autres explications ;
- une relation temporelle ou de temporalité : les causes doivent précéder les conséquences ;
- une relation dose-effet : une plus large dose mène à un plus large effet ;
- une plausibilité biologique ou possibilité d'expliquer les mécanismes impliqués ;
- une preuve expérimentale, chez l'animal ou chez l'homme ;
- une analogie : des explications alternatives sont possibles.

Le travail de l'expert, aux Etats-Unis d'Amérique, est soumis à la mention Daubert (85), particulièrement restrictive. Il est de règle que pour qu'un témoignage d'expert soit pris en compte, il faut qu'il soit démontré que sa méthode est :

1. non falsifiable, non réfutable, et testable ;
2. soumise à publication et revue par les pairs ;
3. assortie d'un taux d'erreur connu ;
4. basée sur des standards permettant de contrôler sa mise en œuvre ;
5. appliquée par un expert qualifié.

Pour certains « négationnistes » tel que Miller (86) et Gabaeff (87), les critères de Hill ou la mention Daubert ne sont pas validés pour le tryptique « HSD, HR, dysfonction neurologique » et le SBS.

Toutefois, la Haute Autorité de Santé, qui fait référence pour l'ensemble des médecins dont les médecins experts, a rappelé dans ses directives de juillet 2017 (37) que :

- le diagnostic de TCNA par secouement est certain en cas :

- d'HSD plurifocaux avec caillots à la convexité (vertex) traduisant la rupture de veines ponts ;

- ou d'HSD plurifocaux et d'HR quelles qu'elles soient ;
- ou d'HSD unifocal avec lésions cervicales et / ou médullaires.

- le diagnostic de TCNA par secouement est probable en cas :

- d'HSD plurifocaux même sans aucune autre lésion ;
- ou d'HSD unifocal avec HR intrarétiniennes limitées au pôle postérieur ;
- ou d'HR touchant la périphérie et / ou plusieurs couches de la rétine, qu'elles soient uni ou bilatérales.

La Société Américaine de Pédiatrie souligne, par ailleurs, qu'il n'y a aucun test unique ou simple pour déterminer avec exactitude le diagnostic (9) et, que le système judiciaire n'est pas conçu pour déterminer la vérité scientifique mais plutôt pour équilibrer les faits contestés et mettre fin à un différend.

Il est parfois impossible d'établir des corrélations anatomocliniques fiables, puisqu'il est difficile de tenir compte avec certitude des allégations des auteurs de sévices. Il est donc souvent difficile de se prononcer avec certitude sur le mécanisme lésionnel. Il faudra donc plutôt dans ces cas montrer le caractère extrêmement violent du geste.

2.4. Crase sanguine chez le nourrisson

Nous allons à présent analyser les différences éventuelles entre la crase sanguine chez l'adulte et celle de l'enfant afin d'analyser la pertinence des schémas de datation utilisés à l'heure actuelle pour les expertises.

2.4.1. Physiologie de l'hémostase

L'hémostase intéresse l'ensemble des phénomènes physiologiques qui concourent à la prévention et à l'arrêt des saignements ainsi qu'au rétablissement du flux sanguin en cas de thrombose (Figure 6).

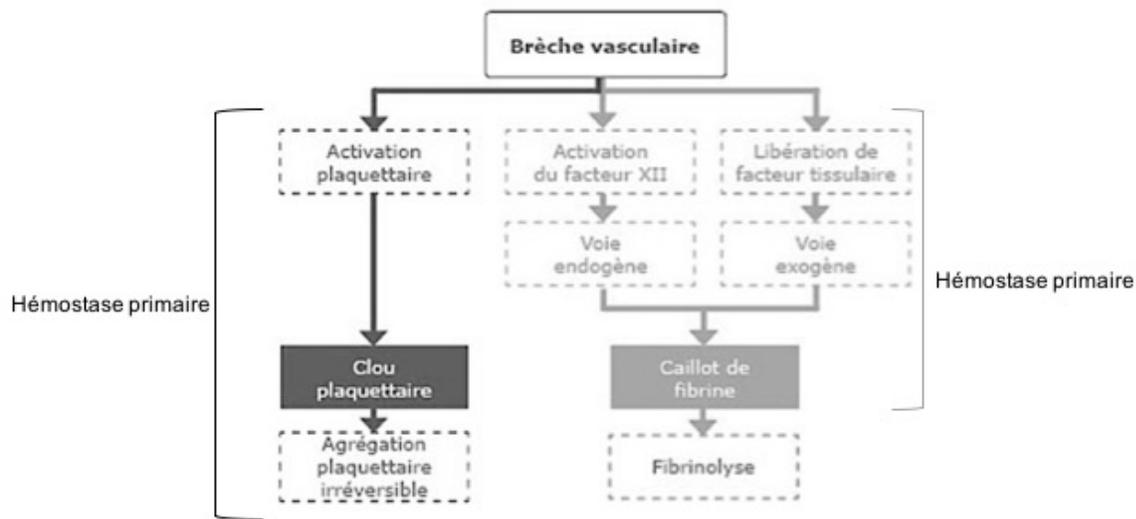


Figure 6 : Schéma général de l'hémostase issu de "Université médicale virtuelle Francophone".

2.4.1.1. L'hémostase primaire

Lorsqu'il y a une brèche dans un vaisseau sanguin, la première mission est de "colmater" cette brèche. On dénombre trois étapes :

1. L'étape vasculaire :

Il s'agit d'une vasoconstriction réflexe immédiate du vaisseau lésé à l'origine d'une diminution du flux sanguin. Ce mécanisme permet de favoriser le contact des plaquettes avec les protéines de la coagulation au niveau de la lésion. Deux mécanismes peuvent être distingués :

- la vasoconstriction passive, résultant de la nature élastique des vaisseaux ;

- la vasoconstriction active, déclenchée par la libération de médiateurs plaquettaires. (Thromboxane A2) et plasmatiques. Parallèlement, se produit une stimulation de la prolifération de l'endothélium vasculaire sous la dépendance de sécrétions plaquettaires de PDGF.

2. L'étape plaquettaire :

Ce sont principalement les plaquettes et le fibrinogène qui vont entrer en action afin d'obturer la brèche en formant le clou plaquettaire. On distingue trois étapes :

- l'adhésion plaquettaire aux cellules sous endothéliales : elle est sous la dépendance de facteurs plaquettaires (GP Ib), du collagène III et IV présent dans le sous-endothélium et du facteur von Willebrand, qui sert de pont entre le sous-endothélium et les plaquettes.

- l'activation plaquettaire : elle se manifeste par :

- un changement de forme des plaquettes qui deviennent sphériques : ceci permet aux plaquettes d'émettre des pseudopodes et de libérer dans le plasma le contenu des granules plaquettaires par un mécanisme de dégranulation ;

- la libération du contenu des granules cytoplasmiques denses (Ca²⁺, ATP, ADP, adrénaline, sérotonine) et Alpha (fibrinogène, F de Von Willebrand, PDGF, Thromboxane A2), celles-ci ayant un rôle multifactoriel (vasoconstriction, activation, adhésion et agrégation des plaquettes) ;

- des remaniements membranaires : le mécanisme de « flip flop » membranaire des phospholipides permet d'exprimer le facteur plaquettaire 3 (GP IIb/IIIa) à la surface des plaquettes sur lequel se fixeront les facteurs vitamino-K dépendant, essentiels pour l'hémostase secondaire.

- l'agrégation plaquettaire : les inducteurs de l'agrégation sont l'ADP et le thromboxane A2. L'agrégation des plaquettes fait intervenir différents facteurs plaquettaires (GP IIb/IIIa) et plasmatiques (fibrinogène, calcium). Dès cette phase commence l'étape de la coagulation interagissant avec l'hémostase primaire pour consolider le clou plaquettaire.

3. Le relargage plaquettaire

Il est permis par la libération de médiateurs plaquettaires et l'activation de protéines membranaires ; c'est la dernière phase de l'hémostase primaire, intervenant alors que la coagulation a déjà débuté.

2.4.1.2. La coagulation ou hémostase secondaire

Ce processus est la conséquence d'un enchaînement de réactions chimiques impliquant divers substrats et enzymes plasmatiques (Figure 7). Il met en jeu un certain nombre de facteurs de coagulation, au nombre de quatorze connus à ce jour, qui interviennent dans cette chaîne de réactions (Tableau 2).

N°	Nom	Fonction
FT	Facteur tissulaire	Cofacteur du facteur VIIa pour l'activation du IX et du X + active VII en VIIa
I	Fibrinogène	Hémostase primaire
II*	Prothrombine	Active I, V, VIII, XI, XIII, protéine C, plaquettes
III	Thromboplastine	Co-facteur VIIa
IV	Calcium	Essentiel pour les 3 voies de la coagulation et fonction plaquettaire
V	Proaccélélerine	Co-facteur X
VII*	Proconvertine	Active IX et X
VIII	Facteur antihémophilique A,	Co-facteur IX
IX*	Facteur antihémophilique B	Active X
X*	Facteur de Stuart	Active II
XI	Facteur Rosenthal	Active XII, IX et PK
XII	Facteur Hageman,	Active PK et fibrinolyse
XIII	Facteur stabilisant de la Fibrine	Hémostase primaire
PK	Prékalllicréine (PK),	Active XII
KHPM	Kininogène de haut poids moléculaire	Active PK

* Facteurs vitamine K-dépendant

Tableau 2 : Facteur de la coagulation : numéro, dénomination et fonction.

Ces interactions complexes ont pour résultat de transformer une protéine soluble, le fibrinogène, en une protéine insoluble, la fibrine, sous l'action de la thrombine (IIa). Ceci permet de renforcer le clou plaquettaire pour former un véritable caillot de fibrine insoluble (ou thrombus) qui obturera définitivement la brèche vasculaire.

La thrombine n'existe pas à l'état physiologique. Elle est formée localement à partir d'un complexe moléculaire enzymatique (complexe prothrombinase), lui-même constitué d'un facteur X activé (Xa), d'un facteur V activé, de calcium et d'un phospholipide (facteur 3 plaquettaire).

Le complexe prothrombinase peut être produit par deux voies différentes *in vitro* : voie endogène et voie exogène.

L'activation de la voie endogène est déclenchée par le contact du sang avec une surface mouillable (tube de verre). Elle est moins importante que la voie exogène. Elle est déclenchée par le système contact (facteur XII, Prékallitréine, kinogène de haut poids moléculaire [KHPM], facteur XI).

La voie exogène est déclenchée par l'ajout au sang d'extraits tissulaires (thromboplastine exogène ou tissulaire). La voie endogène fait intervenir les facteurs contacts, XII, XI, IX et VIII en présence de calcium. La voie exogène comporte uniquement l'activation du facteur VII.

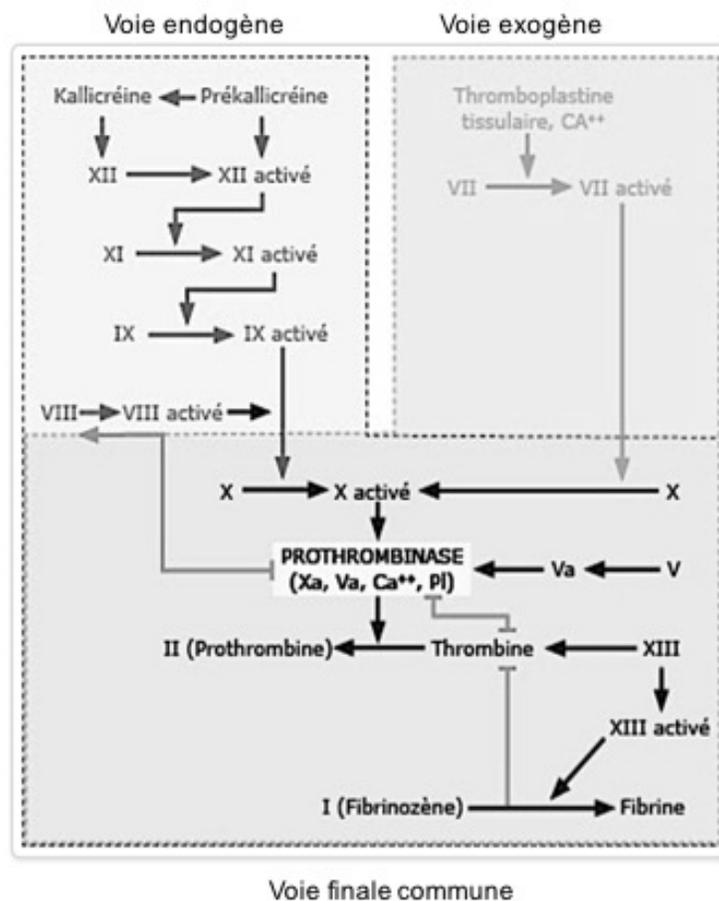


Figure 7 : Schéma simplifié de la coagulation issu de "Université médicale virtuelle Francophone".

Le processus de coagulation comprend trois phases principales qui se succèdent :

- la thromboplastino-formation, qui aboutit à la formation d'une enzyme : le facteur X activé ;
- la thrombino-formation, qui aboutit à la formation d'une autre enzyme : la thrombine,
- la fibrino-formation, qui correspond à la transformation du fibrinogène en fibrine grâce à la thrombine.

2.4.1.3. La fibrinolyse

La fibrinolyse est un processus de destruction normale qui rentre dans le système de coagulation et consiste en la dissolution des caillots de fibrine sous l'action de la plasmine. Par ce mécanisme, la fibrinolyse diminue la quantité de fibrine dans le sang et contribue ainsi à protéger l'organisme contre les risques de thrombose (caillots de sang).

La plasmine est produite par le foie, sous une forme inactive, le plasminogène. Le plasminogène présente une affinité avec la fibrine et est incorporé dans le caillot lors de sa formation (ce qui permettra de le dégrader plus tard). L'activation du plasminogène en plasmine se fait au niveau du caillot.

Cette réaction est catalysée par deux activateurs :

- l'urokinase, qui provient de la pro-urokinase. L'activation de l'urokinase se fait grâce à la kallikreïne (enzyme qui intervient en début de coagulation) et à la plasmine (amplification de la fibrinolyse) ;
- l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) lequel est sécrété par la paroi vasculaire après un traumatisme.

La plasmine est une protéase qui possède une spécificité assez large : elle attaque la fibrine, le fibrinogène et les protéines de la coagulation (V et VIII). Elle coupe la fibrine en différents endroits libérant dans la circulation des fragments qui seront dégradés par d'autres protéases et éliminés par le rein.

Différentes méthodes de laboratoire permettent de doser certains de ces produits de dégradation. La plasmine est inactivée par l'anti-plasmine α_2 . L'urokinase et le t-PA sont inhibés par les inhibiteurs de l'activateur du plasminogène PAI-1 et PAI-2.

2.4.2. Particularités chez l'enfant

La balance hémostatique pédiatrique est très différente de celle de l'adulte (88).

Il existe une forte influence de l'âge post natal et de l'âge gestationnel sur la maturation des différents éléments de l'hémostase et de la coagulation (89,90). Cette maturation est progressive depuis la naissance jusqu'à l'âge de six à douze mois. Cette maturation est accélérée chez le nouveau-né prématuré (91).

En effet, durant la période néonatale, il existe une immaturité hépatique physiologique, une carence en vitamine K (absence de flore intestinale dans les premiers jours de vie, faible passage transplacentaire) et une clairance augmentée des protéines de la coagulation.

La balance hémostatique chez les enfants est distincte de celui des adultes car sa maturation totale ne se termine qu'à la puberté (Tableau 3). Cette dernière est toutefois considérée comme équilibrée (23,88,92). En pratique, ceci suggère qu'un nourrisson n'est pas plus ou moins hypercoagulable qu'un adulte.

Les résultats des tests d'hémostase sont très dépendants de l'environnement technique de chaque laboratoire, en particulier les réactifs et les automates (93). Il est donc admis selon les recommandations du "Perinatal and Pediatric Haemostasis Subcommittee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis" que pour chaque laboratoire, une définition de ses propres valeurs de références soit opérée (94,95).

Paramètres		Taux à la naissance / taux adulte	Normalisation
F simple II, VII, X	Coagulation	↓	à 6 mois
FVIII et F V	Coagulation	↑	à 6 mois
Antithrombine	Inhibition de la coagulation	↓	entre 7 et 12 mois
F vitamine K dépendant : -protéine C et protéine S * -FIX, FVII	*Inhibition de la coagulation Coagulation	↓ APTT allongé	à 1 an
Plasminogène	Fibrinolyse	↓	à 6 mois
D-Dimère	Fibrinolyse	↑	à la puberté
Alpha2-antiplasmin	Fibrinolyse		Dès la naissance
Facteur de Von Willebrand	Hémostase primaire	↑ Puis ↓ à un an	après un an
Fibrinogène	Hémostase primaire	↓	à six mois
Système contact	Coagulation	↓	Entre 4 et 6 mois

F : facteur de la coagulation ; TP : Taux de prothrombine ; APTT : Temps partiel de thromboplastine

Tableau 3 : Différents éléments impliqués dans la coagulation, rôle, taux à la naissance et évolution durant les premiers mois de vie.

2.4.3 Existe-t-il une place pour l'immunohistochimie dans l'étude de la coagulation ?

De rares études s'intéressent aux altérations de la coagulation et de l'hémostase en histologie. Elles ont toutes été réalisées dans des contextes de cancers (96–98). Leur extrapolation à l'anatomopathologie médico-légale n'est donc pas acceptable.

Ont été étudiés les éléments ci-dessous :

- anti-facteur tissulaire (97) ;

- anti-D Dimere (96,98) ;
- anti-fibrinogene (96) ;
- anti-facteur de von Willebrand (96) ;
- anti-thrombomoduline (96) ;
- anti-tissue plasminogen activator (96,98) ;
 - anti-plasminogen activator inhibitor-1 (96).

3. Matériels et Méthodes

3.1. Matériels

L'échantillon étudié provient d'un recueil rétrospectif de deux cent trente-cinq enfants décédés âgés de zéro et trente-six mois et ayant eu une expertise anatomopathologique médico-légale à Marseille entre le 1^{er} janvier 2006 et le 1^{er} juin 2017, à Lille entre le 24 février 2014 et le 5 août 2016 et à Lyon entre le 4 mai 2015 et le 30 octobre 2015. Les autopsies et les examens anatomopathologiques médico-légaux ont été réalisés sous l'égide de trente-six tribunaux de grande instance.

Nous n'avons inclus pour notre étude que les nourrissons chez lesquels au moins une hémorragie intracrânienne a été diagnostiquée lors de l'autopsie et lors de l'examen anatomopathologique. Notre sélection de cas a été rigoureuse concernant l'horaire du traumatisme : nous avons étudié avec précaution la cohérence de la date des faits allégués et les données judiciaires. En l'absence de date alléguée du ou des traumatismes, la date d'apparition des premiers symptômes neurologiques a été considérée comme date du traumatisme cranio-encéphalique (37).

Concernant l'étude histomorphologiques des HSD, ont été exclus les cas ayant fait l'objet d'un drainage neurochirurgical avec aspiration de l'hématome.

Pour l'ensemble des cas, étaient fournis les rapports autopsiques avec les commémoratifs et les résultats des examens paracliniques pratiqués en *ante mortem* ou en *post mortem*. Lors des commissions d'experts, les interrogatoires policiers étaient également transmis.

Pour tous les cas, ont été relevés, la date de naissance, le sexe, le terme de naissance, la date de décès, l'âge, le tribunal de grande instance en charge de la procédure, la date d'apparition des premiers symptômes, les dates de TCNA allégués (dernier et premier) ou de l'événement hémorragique, le nombre de TCNA éventuellement allégué, la présence d'un aveu, le délai entre le dernier traumatisme allégué et le décès, la présence d'un coma ou d'une mort encéphalique, la durée de la réanimation, la présence d'un acte thérapeutique de neurochirurgie, la date de l'autopsie et la date d'obtention de la réquisition pour l'expertise anatomopathologique.

L'origine des hémorragies a été classée au sein d'une des catégories suivantes : suspicion de maltraitance, accident de la voie publique, complications en lien avec un accouchement, défenestration, complication d'une malformation vasculaire, inconnue.

Le volume de l'HSD drainé, son poids per-autopsique ainsi que la topographie des prélèvements faits lors de l'examen anatomopathologique étaient recherchés dans les rapports.

Les prélèvements analysés étaient tous fixés dans du formol tamponné à 10%, pendant au moins quatre semaines. Un examen anatomopathologique (macroscopique et microscopique) selon les éléments présents au sein des scellés (dure-mère, encéphale, moelle épinière, globe oculaire) a été effectué dans chaque centre dès réception de la réquisition pour expertise et dès lors que le délai de quatre semaines était effectif. Lorsque l'hémorragie était d'une taille permettant son inclusion en 3 blocs, il était inclus en totalité ; lorsqu'il était de plus grande taille, il était échantillonné en périphérie (au niveau des zones d'adhérence maximum pour l'HSD) ainsi qu'au niveau des zones pouvant faire évoquer macroscopiquement des saignements d'âges différents. Chaque zone d'hémorragie était individualisée.

Cet examen a été réalisé par un neuropathologiste habitué aux traumatismes craniocéphaliques chez l'enfant.

Les prélèvements ont été inclus en paraffine.

Des sections de cinq micromètres ont été effectuées et préparées pour une microscopie optique de routine après coloration standard à l'hématoxyline-éosine-safran. De façon systématique, était réalisée une coloration spéciale de Perls sur sur les plans des méninges et en particulier sur les zones d'hémorragie. En fonction des cas, des immunomarquages anti-CD68 marquant les macrophages, anti-GFAP soulignant les astrocytes et une gliose et anti-APP soulignant les lésions axonales diffuses ont été réalisés.

Cette recherche a fait l'objet d'une déclaration auprès du correspondant Informatique et Libertés de notre établissement.

3.2. Méthodes

Les lames ont été observées en aveugle et de façon indépendante par un médecin marseillais et par un second médecin anatomopathologiste formé à la pratique neuropathologique médico-légale au sein des centres de Marseille, Lille et Lyon.

Sur les lames d'HSD (encéphalique et médullaire), HSA, HR, les caractéristiques microscopiques suivantes ont été recherchées (Annexe 3) :

- l'aspect des globules rouges ;
- la présence d'amas fibrino-plaquettaires ;
- la présence d'éléments de la lignée leucocytaire (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes) ;
- la présence de macrophages ;
- la présence d'une dégradation de l'hémoglobine via les sidérophages, les dépôts d'hématoïdine ;
- la présence d'une réparation tissulaire avec la recherche de fibroblastes, de fibres de réticuline et de collagène ;
- la présence d'une néovascularisation ;
- la présence d'un resaignement.

Les critères d'identification et de différenciation des types cellulaires étaient simples.

Les globules rouges ont été regroupés en trois catégories :

- intactes, c'est-à-dire ayant une taille et une forme normales, discoïde à bord net et de coloration uniforme ;
- lysées, c'est-à-dire avec des contours flous et une coloration inhomogène. Selon leur importance, une distinction entre une lyse minime et franche a été réalisée ;
- mixte selon leurs caractéristiques morphologiques.

Un resaignement était défini comme la présence de globules rouges intacts au sein d'une néomembrane conjonctive organisée. La lyse des hématies au sein de l'hémorragie était différenciée par rapport aux mécanismes d'autolyse par rapport à l'aspect des hématies au sein des structures vasculaires cérébrales à distance.

Les polynucléaires neutrophiles (PNN), uniquement extra vasculaires, ont été classés semi-quantitativement en fonction de leur abondance en 0, 1, 2 et 3 :

- avec 0 représentant des neutrophiles très rares / absents ;
- 1 : débutant, jusqu'à trois agrégats ;
- 2 : modéré, plus de trois agrégats ;
- 3 : abondant, diffus.

Le comptage lors de l'étude semi-quantitative est réalisé à fort grossissement x 200. Le marquage étant généralement hétérogène sur la lame, l'analyse était réalisée au niveau des secteurs les plus densément cellulaires (hot spots) sur 10 champs.

La présence de macrophages a été confirmée par l'immunomarquage anti-CD68. Ils ont été classés semi-quantitativement en fonction de leur abondance en 0, 1, 2 et 3, de la même manière que les PNN.

Les lymphocytes ont également été classés semi-quantitativement en fonction de leur abondance en 0, 1, 2 et 3 toujours de la même manière.

La présence de sidérophages et d'hémosidérine a été confirmée par la coloration spéciale de Perls. Les sidérophages et les dépôts d'hémosidérine ont été classés de façon semi-quantitative : absents, débutant, modéré, abondant.

La néovascularisation a été classée en deux catégories :

-absente ;

-présente, avec trois types distincts :

- la prolifération capillaire (lumière de petit diamètre) ;
- les capillaires géants (vaisseaux à paroi mince avec une lumière de large diamètre) ;
- les artérioles.

Le reste des caractéristiques histomorphologiques a été référencé en fonction de leur présence ou de leur absence.

Sur les lames d'HSD, la néomembrane conjonctive organisée dure-mérienne a été étudiée, sur un fragment bien inclus à 90°, selon :

- le nombre de couches de fibroblastes successives et parallèles ;
- l'épaisseur maximale de cette néomembrane par rapport à l'épaisseur de la dure-mère (un tiers, la moitié ou une taille égale à la dure-mère).

Concernant les lésions intracérébrales (sous la ou les zones d'HSD et en regard d'une contusion cutanée ou de fracture), ont été analysées les présences d'une pycnose, d'une congestion vasculaire, d'un œdème de la substance blanche, d'une inflammation (PNN, lymphocytes), d'un ballonnement des cellules gliales ou activation gliale, d'une activation de la microglie, d'une gliose, d'une perte cellulaire, d'une néovascularisation et d'une atrophie cérébrale (Annexe 4). La topographie et l'aspect des lésions axonales diffuses soulignée par l'immunomarquage anti-APP ont été relevés. Pour chaque cas, le score de Jensen a été calculé (Annexe 5).

D'autres caractéristiques non neuropathologiques ont été recueillies, comme la présence d'ecchymoses, la présence d'une pathologie sous-jacente, la présence de fractures associées (nombre, datation de ces dernières).

3.3. Tests statistiques

Les données ont été analysées à l'aide de « SOFA statistics » et du logiciel SPSS.

Une « p value » $<0,05$ a été considérée comme étant statistiquement significative pour l'ensemble des tests réalisés.

L'intervalle post-traumatique (IPT) a été défini comme le temps écoulé entre les premiers symptômes décrits, la date et l'heure avoués du traumatisme et le décès. Les cas ont été arbitrairement divisés en groupes sur l'IPT dans le groupe 1 ($<12h$), le groupe 2 [12h-24h], le groupe 3]24- 48h], le groupe 4]48-72h], le groupe 5]72- 96h], le groupe 6]96h-1semaine], le groupe 7]1 semaine-1mois] et le groupe 8 (>1 mois).

Les caractéristiques histomorphologiques ont été corrélées avec les groupes IPT en utilisant le test ANOVA pour les effectifs de plus de trente cas, et un test de Mann-Whitney pour les effectifs de moins de trente cas. Pour l'étude des caractéristiques histomorphologiques des HSD, ont été exclus tous les patients ayant bénéficié d'un acte neurochirurgical de drainage de l'hématome.

Un score associant les caractéristiques histomorphologiques des macrophages, des lymphocytes et PNN pour chacune des hémorragies a été corrélé avec les groupes IPT en utilisant le test ANOVA.

La sensibilité ou la probabilité que la lésion soit présente dans le cas de TCNA, est donnée par $VP/VP+FN$ (VP : vrai positif ; FN : faux négatif).

La spécificité ou la probabilité d'obtenir l'absence de lésion chez les non-TCA, est donnée par $VN/VN+FP$ (VN : vrai négatif ; FP : faux positif).

La recherche d'une différence statistique entre les lésions histologiques observées au niveau du tissu cérébral contus et en regard de l'HSD a été réalisée à partir du test du Chi2. L'hypothèse nulle étant H_0 : il n'existe aucune différence entre les deux.

4. Résultats

4.1. Données générales

4.1.1. Données épidémiologiques

Quatre-vingt-trois patients ont été inclus dans l'étude (trente-cinq filles, quarante-huit garçons) sur quatre-vingt-seize cas analysés. Les treize cas exclus correspondaient aux cas où les données de l'enquête ne permettaient pas d'obtenir un aveu ou de connaître le jour ou l'heure d'apparition des symptômes cliniques.

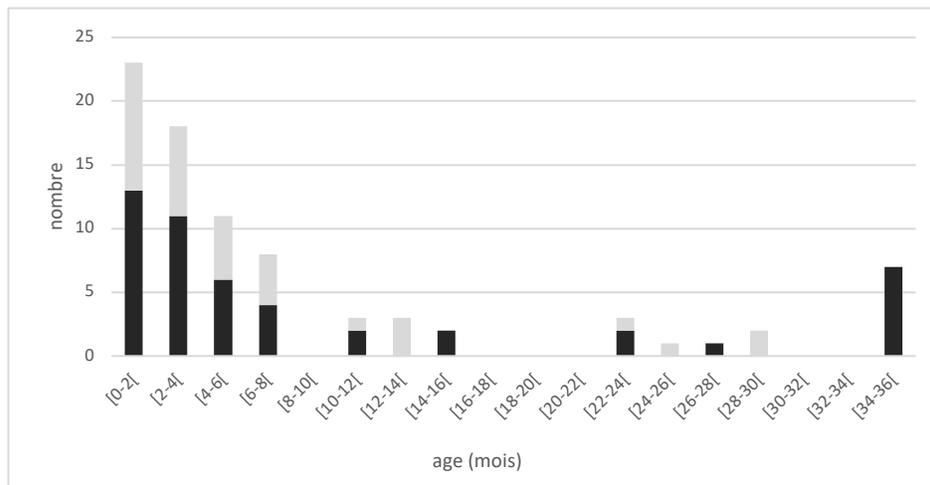


Figure 8 : Diagramme en bâton : répartition des cas de sexe féminin (gris clair) et masculin (noir) en fonction des classes d'âge.

L'âge médian était de 3,8 mois (Figure 8). 8,4% (n=7) des nourrissons présentaient un co-facteur : 5 enfants avaient une malformation congénitale sans lien avec le décès (enfant vulnérable), 2 présentaient un autre type de maltraitance associé avec un état de dénutrition sévère et un bilan toxicologique positif (benzodiazépine).

13% (n=11) des cas provenait de notre circonscription judiciaire. L'expertise anatomopathologique avait été réalisée pour soixante-sept cas à Marseille, pour dix cas à Lille et pour six cas à Lyon.

Le délai moyen de réalisation de l'autopsie après le décès était de 2,6 jours (avec un délai minimum de zéro jour et maximum de dix jours).

La répartition des IPT était hétérogène allant de moins d'une heure à deux cent soixante-quatre jours. On observait une nette prédominance des intervalles de moins de douze heures. La description de la répartition des IPT est décrite dans la figure 9. 75% des cas dataient de moins de trois jours.

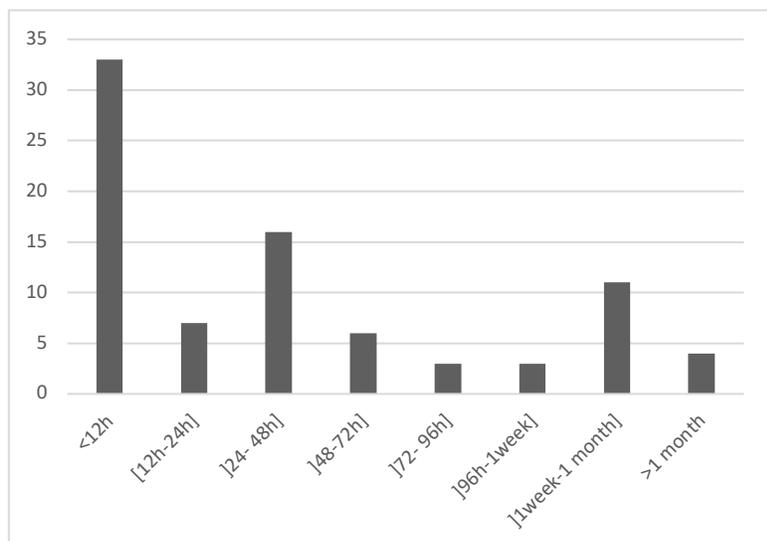


Figure 9 : Répartition des cas en fonction de l'IPT.

Le volume de l'HSD drainé lors de l'acte neurochirurgical n'était jamais mentionné dans les commémoratifs ou dans les comptes rendus opératoires à notre disposition.

4.1.2. Mécanisme du décès

Les principales causes des hémorragies intracrâniennes, dans notre cohorte, sont décrites dans le tableau 4.

Causes	Nombre (%)
Traumatisme crano-encéphalique non accidentel	67 (80%)
Complication en lien avec l'accouchement	6 (7,2%)
Accident de la voie publique	3 (3,6%)
Défenestration	2 (2,4%)
Malformation vasculaire compliquée	2 (2,4%)
Etiologie inconnue au terme d'un examen complet	3 (3,6%)

Tableau 4 : Différentes causes des hémorragies intracrâniennes et nombre de cas dans notre étude.

4.2.1.3. Prélèvements accessibles

88% des patients ont bénéficié d'un examen anatomopathologique associant l'analyse des viscères et l'examen neuropathologique réalisé par le même expert anatomopathologiste. 12% des cas avaient un examen neuropathologique et viscéral fait par deux experts différents. Un examen neuropathologique complet comprend l'étude anatomopathologique de l'encéphale (cerveau, cervelet et tronc cérébral), de la moelle épinière (au moins cervicale), des globes oculaires, de la dure-mère et d'un éventuel caillot hémorragique sous-dural. Toutefois, ce dernier était rarement complet, en effet, si l'encéphale était prélevé dans 100% des cas lors de l'autopsie :

- la dure-mère n'était prélevée que dans 79% des cas lors de l'autopsie, et à 88% en cas de forte suspicion de maltraitance. La topographie des prélèvements faits lors de l'examen anatomopathologique n'était pas connue.

- le caillot hémorragique de topographie sous durale n'était prélevé que dans 66% des cas lors de l'autopsie, et à 77,6% en cas de forte suspicion de maltraitance. Le volume ou le poids de cet HSD n'était jamais retranscrit lors de l'examen autopsique.

- les yeux n'étaient prélevés que dans 72,2% des cas, et à 86,5% en cas de forte suspicion de maltraitance. Il est important de noter que lorsque le contexte clinique et / ou radiologique était en faveur d'une étiologie particulière (accident de la voie publique, malformation vasculaire rompue) les yeux n'étaient jamais prélevés.

- la moelle épinière cervicale n'était prélevée que dans 69,8% des cas, et à 77,6% en cas de forte suspicion de maltraitance.

4.1.4. Lésions observées en fonction de l'étiologie

Les types d'hémorragies, l'atteinte de la moelle épinière et les fractures observées en fonction de l'étiologie de l'hémorragie intracrânienne sont décrites dans les tableaux 5, 6 et 7.

	HSD	HSA	HR	HM	AC	HIV
TCNA (n=67)	46/59	61 /67	47/58	41/52	25/67	12/67
TCA (n=5)	3/3	5/5	0/0	0/0	3/5	2/5
CA (n=6)	3/5	5/6	0/0	2/5	2/6	1/6
Inconnue (n=3)	2/3	2/3	1/2	1/3	0/3	0/6
MV (n=2)	0/0	2/2	0/0	1/2	0/2	2/2

HSD : hémorragie sous durale ; HSA : hémorragie sous arachnoïdienne ; HR : hémorragie rétinienne, HM : hémorragie médullaire (tous types confondus) ; AC : Aspect contus ; HIV : hémorragie intra-ventriculaire ; TCNA : traumatisme cranio-encéphalique non accidentel ; TCA : traumatisme cranio-encéphalique accidentel ; CA : complication de l'accouchement ; MV : malformation vasculaire

Tableau 5 : Type d'hémorragie intracrânienne en fonction de l'étiologie.

	HSD	HSA	HIV	HED	LAD
TCNA (n=67)	29/52	16/52	11/52	16/52	37/50
TCA (n=5)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
CA (n=6)	1/2	1/2	0/2	0/2	1/2
Inconnue (n=3)	1/3	0/3	1/3	0/2	2/3
MV (n=2)	0/0	1/1	0/1	0/0	0/0

HSD : hémorragie sous durale ; HSA : hémorragie sous arachnoïdienne ; HIV : hémorragie intra-ventriculaire ; LAD : lésions axonales diffuses soulignées par immunomarquage anti-APP ; TCNA : traumatisme cranio-encéphalique non accidentel ; TCA : traumatisme cranio-encéphalique accidentel ; CA : complication de l'accouchement ; MV : malformation vasculaire

Tableau 6 : Type de lésions médullaires en fonction de l'étiologie.

Fractures	Voûte crânienne	Costale	Os long
TCNA (n=67)	9/67	7/67	3/67
TCA (n=5)	4/4	0 /4	0/4
CA (n=6)	0/6	0/6	0/6
Inconnue (n=3)	0/6	0/6	0/6
MV (n=2)	0/6	0/6	0/6

TCNA : traumatisme cranio-encéphalique non accidentel ; TCA : traumatisme cranio-encéphalique accidentel ; CA : complication de l'accouchement ; MV : malformation vasculaire

Tableau 7 : Topographie des fractures en fonction de l'étiologie.

4.2. Données propres au traumatisme cranio-encéphalique non accidentel

Dans le cadre des TCNA, 53,7% des nourrissons étaient de sexe masculin.

91 % des enfants avaient moins d'un an. 63% des enfants avaient moins de six mois.

L'âge médian était de 3.76 mois. 9% des nourrissons (n=6) présentaient un état pathologique associé (quatre enfants avec une malformation congénitale, un enfant avec un bilan toxicologique positif et un enfant présentant un état de dénutrition majeur).

Sexe	Masculin	36
	Féminin	31
Age au traumatisme (mois)	Médiane	3,87
	Moyenne	7,46
	Intervalle (min ; max)	0,07 ; 46,1
Survie (jour)	Médiane	1
	Moyenne	2,7
	Intervalle (min ; max)	0 ; 60

Tableau 8: Résumé des informations des soixante-sept cas de traumatismes crâniens non accidentels.

70% (47/67) des nourrissons avaient été victimes d'un seul épisode de secousse et / ou de traumatisme crânien avec un retentissement cérébral identifiable à la microscopie. 30% des patients avaient été victimes d'au moins deux épisodes de secousse et / ou de traumatisme crânien.

Dans 34% des cas (n=23), un tiers reconnaissait avoir effectué des secousses ou un traumatisme crânien avec impact dès le début de l'enquête.

Quarante-huit nourrissons (soit 58%) avaient subi un traumatisme crânien avec impact avéré (confirmé par la présence d'une fracture du crâne et ou une ecchymose du scalp).

7,2 % (n=6) des enfants décédaient brutalement à la suite d'un arrêt cardio-respiratoire non récupéré par les premiers secours. 34% (n=29) des enfants restants décédaient dans les douze heures suivant le traumatisme dont la moitié dans les six premières heures. Pour les enfants ayant survécu plus de douze heures, 97% étaient hospitalisés en réanimation, avec une médiane de temps passé en réanimation de deux jours (moyenne de 4,7 jours, minimum de douze heures et maximum de cent vingt-huit jours). Parmi ces enfants survivants plus de 12 heures, 88% présentaient un coma durant la prise en charge en réanimation (données sur cinquante-trois enfants) dont 67% ayant un état de mort encéphalique au terme de la réanimation (données disponibles pour trente-deux enfants).

22% des enfants présentaient au moins une fracture (côtes postérieures ou moyennes, des membres ou du crâne) (Tableau 7).

Le délai moyen de réalisation de l'autopsie était de deux jours et demi.

Le pronostique péjoratif concernant les lésions quelles soit liées à un impact ou à de secousses isolées était similaire, en effet, il n'existait pas de différence statistiquement significative pour :

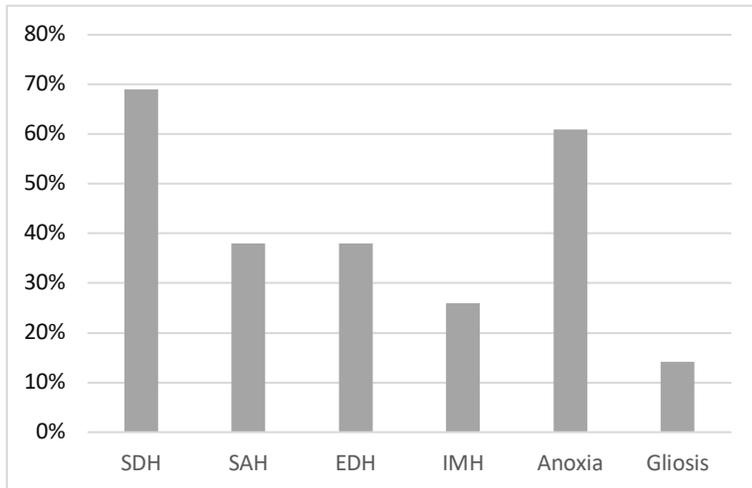
- la réalisation d'un acte neurochirurgical de drainage de l'HSD (p=0,32) ;
- la présence de fracture osseuse associée (os long et cotes) (p=0,14) ;
- le temps passé en réanimation (p=0,032) ;
- l'apparition d'un état de mort cérébrale (p=0,41) ;
- l'apparition d'un coma (p=0,83).

78 % des nourrissons présentaient un HSD. La sensibilité et la spécificité d'un HSD dans les TCNA étaient respectivement de 77% et de 57%.

91 % des nourrissons présentaient une HSA. La sensibilité et la spécificité d'une HSA dans les TCNA étaient respectivement de 91% et de 12%.

63% des enfants présentaient un examen médullaire anormal (Figure 10). La sensibilité et la spécificité d'une hémorragie médullaire dans les TCNA étaient respectivement de 81% et de 50%.

Les lésions observées sont décrites dans la figure.



SDH : Hématome sous dural ; SAH : Hémorragie sous arachnoïdienne ; EDH : hématome extradural ; IMH : hémorragie intracrânienne ;

Figure 10 : Diagramme en bâton montrant les lésions les plus fréquemment observées au sein de la moelle.

La présence d'une hémorragie au niveau des globes oculaires était présente dans 81% des cas lorsqu'ils étaient analysables (hémorragie des gaines dans 77% des cas et hémorragie rétinienne dans 58%). Lorsqu'elle était présente, elle était bilatérale dans 89% des cas. La sensibilité et la spécificité n'ont pas pu être étudiées en raison du faible nombre de cas « non-TCNA ».

L'association d'une HSA à un HSD dans les TCNA permettait d'obtenir une sensibilité de 90,6% et une spécificité de 46,1%. L'analyse de l'association d'un HSD à une HR n'a pas pu être réalisée en raison du trop faible nombre d'HR dans les cas non TCNA.

4.3. Pattern histomorphologique des hémorragies en fonction de l'intervalle post-traumatique

4.3.1. Hématome sous dural

4.3.1.1 Caillot

Les caractéristiques histomorphologiques, visibles au niveau du caillot, corrélées avec les groupes IPT sont décrites dans le tableau 9.

Les globules rouges étaient intacts ou avec une lyse minime pour un IPT de moins de vingt-quatre heures ; ils pouvaient être observés jusqu'à la quarante-huitième heure. La lyse franche des globules rouges ou une hémorragie mixte étaient observées à partir d'une IPT au-delà de la quarante-huitième heure et jusqu'à un mois. Les statistiques de Bonferroni ont été appliquées pour des comparaisons multiples post hoc des deux groupes « intacts/ lyse minime et lyse franche/ mixte ». La valeur du test ANOVA était statistiquement significative ($p = 0.006$) : il existait donc une différence significative entre ces deux groupes.

L'apparition d'une organisation fibrino-plaquettaire était observée dès le début de l'hémorragie. Le délai moyen était d'un jour. L'ANOVA n'a révélé aucune différence entre les groupes « absent » et « présent ».

Les PNN étaient observés dès un IPT de douze heures. Ils n'étaient plus identifiés pour un IPT de plus d'une semaine. Pour la majorité des cas, le nombre variait avec un IPT initialement peu élevé, puis augmentant progressivement avec l'IPT (nadir entre 24 et 72 heures) et finalement décroissant à un IPT supérieur. L'ANOVA n'a révélé aucune différence entre les quatre groupes des PNN ($p = 0,30$).

Les lymphocytes ont été observés dans notre cohorte pour un IPT minimum de douze heures et un maximum de vingt-quatre jours. Comme pour les PNN, le nombre variait avec un IPT initialement peu élevé, puis augmentant progressivement avec l'IPT (nadir entre 48-96 heures) et finalement

décroissant à un IPT supérieur. L'ANOVA n'a révélé aucune différence entre les quatre groupes des lymphocytes ($p = 0,46$).

Les macrophages et les sidérophages ont été observés pour la première fois respectivement à un IPT d'un et de trois jours. Leur persistance était observée pour notre IPT le plus long (deux cent soixante-quatre jours). Seul les sidérophages (absence ou présence) étaient corrélés avec l'IPT et étaient statistiquement significatifs ($p=0,006$).

Paramètres		IPT moyen	Déviaton standard	IC borne minimum	IC borne maximum	p-value
Hématie	Intacte/ Lyse minime	1,70	,949	1,02	2,38	0,006
	Lyse Franche/ mixte	3,89	2,315	3,00	4,79	
Organisation	fibrinoplaquettaire	2,97	2,026	2,19	3,74	0,143
PNN	Absent	4,43	3,207	1,46	7,39	0,307
	Débutant	2,45	1,968	1,13	3,78	
	Modéré	3,10	2,079	1,61	4,59	
	Abondant	3,83	1,472	2,29	5,38	
Lymphocytes	Absent	2,75	2,712	,48	5,02	0,466
	Débutant	2,88	1,933	1,89	3,88	
	Modéré	4,33	2,658	1,54	7,12	
	Abondant	4,00	1,000	1,52	6,48	
Macrophages	Absent	2,62	2,219	1,27	3,96	0,178
	Présent	2,87	2,134	1,69	4,05	
	Modéré	5,33	2,887	-1,84	12,50	
	Abondant	4,25	,957	2,73	5,77	
Sidérophages	Absent	2,75	1,956	1,99	3,51	0,006
	Présent	5,60	2,191	2,88	8,32	

Tableau 9 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques au niveau du caillot dans le cadre d'un hématome sous-dural.

La réalisation d'un score d'apparition des différents éléments cellulaires de l'inflammation (Figure 11) (PNN, lymphocytes et macrophages) n'a pas montré de corrélation statistiquement significative avec les classes d'IPT ($p=0,379$).

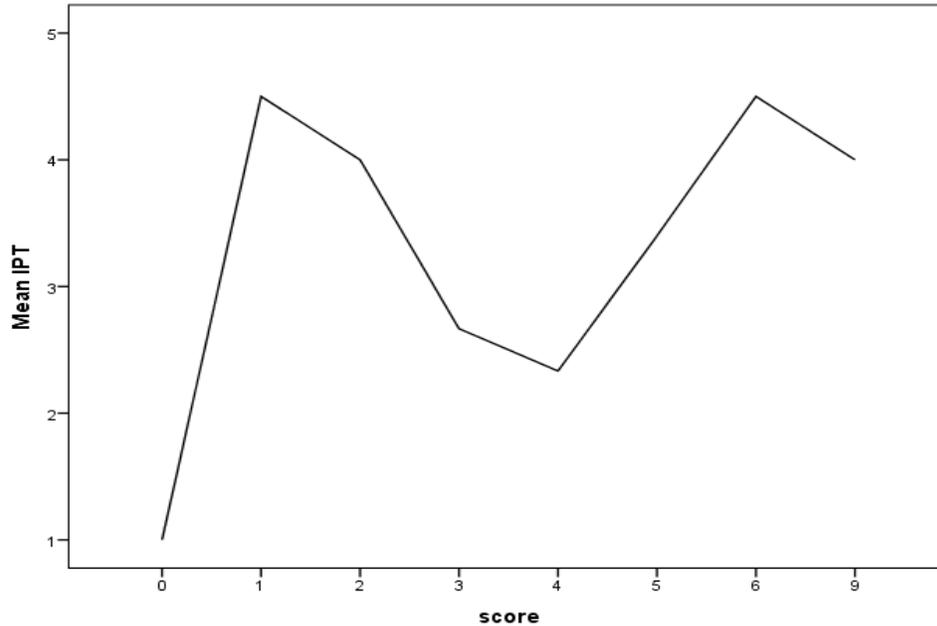


Figure 11 : Score d'apparition des différents éléments cellulaires de l'inflammation en fonction de l'IPT.

4.3.1.2 Dure-mère

Les caractéristiques histomorphologiques visibles au niveau de la dure-mère corrélées avec les groupes IPT sont décrites dans le tableau 10.

Les globules rouges étaient intacts ou avec une lyse minime pour un IPT de quelques heures à deux jours. La lyse franche ou un aspect mixte des globules rouges étaient observés dans de rares cas dès le premier jour suivant le traumatisme et plus fréquemment au-delà de quarante-huit heures. Les statistiques de Bonferroni ont été appliquées pour des comparaisons multiples post hoc des groupes « intacts/lyse minime et lyse franche/aspect mixte ». La valeur du test ANOVA était statistiquement significative ($p = 0,0$) : il existait donc une différence significative entre ces deux groupes.

L'apparition d'une organisation fibrino-plaquettaire était observée dès le début de l'hémorragie et en moyenne durant la douzième et vingt-quatrième heure. L'ANOVA n'a révélé aucune différence significative entre les deux groupes « absent » / « présent » ($p = 0,350$).

Les PNN étaient observés dès les douze premières heures et absents au-delà de huit jours. Pour la majorité des cas, le nombre variait avec un IPT initialement peu élevé, puis augmentant progressivement avec l'IPT (nadir entre 24 et 96 heures) et finalement décroissant à un IPT supérieur. L'ANOVA n'a révélé aucune différence significative entre les quatre groupes des PNN ($p = 0,47$).

Les lymphocytes pouvaient être observés dès l'IPT de six heures. Toutefois, il était plus fréquent de les voir entre le troisième jour et le sixième jour suivant le traumatisme. Comme pour les PNN, le nombre variait avec un IPT initialement peu élevé, puis augmentant progressivement avec l'IPT (nadir entre 72-96 heures) et finalement décroissant à un IPT supérieur. L'ANOVA a révélé des différences statistiques entre les quatre groupes des lymphocytes ($p = 0,001$).

Les macrophages, les sidérophages et les dépôts d'hématoïdine ont été observés pour la première fois respectivement à un IPT de quarante-huit heures, trois jours et douze jours. Pour les macrophages, il était plus fréquent de les identifier au-delà du troisième jour ; ils pouvaient persister jusqu'à un mois. Toutes ces caractéristiques histomorphologiques étaient corrélées avec les groupes d'IPT et statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

L'organisation fibrineuse sous la forme de réticuline, de collagène ou de fibroblaste était observée respectivement à partir de la vingt-quatrième heure, troisième jour et troisième jour. Seuls les items « absence /présence » de collagène et « absence /présence » de fibroblaste étaient corrélés avec les groupes d'IPT et statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

L'épaisseur de la néomembrane par rapport à la dure-mère évoluait de façon statistiquement significative en fonction du temps des IPT : au-delà du quatrième jour ($p=0,0$).

La néovascularisation était observée en partie à partir d'une IPT de six jours. Elle se poursuivait jusqu'au sixième jour. Les statistiques de Bonferroni ont été appliquées pour des comparaisons multiples post hoc des groupes « absente, présente ». Il existait une différence significative entre tous les groupes ($p = 0,003$). Il n'était pas observé de différence statistiquement significative entre les groupes « prolifération capillaire, capillaire géant, artériolisation ». Un resaignement était envisageable au-delà d'une semaine suivant l'IPT.

Paramètres		IPT moyen	Déviati on standard	IC borne minimum	IC borne maximum	p-value
Hématies	Intacte/ Lyse minime	2,36	1,915	,4687	3,01	0
	Lyse franche/mixte	4,36	2,063	1,71	5,75	
Organisation fibrino- plaquettaire		2,88	1.818	2,15	3,62	0,350
PNN	Absent	3,83	3,053	2,31	5,35	0,470
	Débutant	2,47	2,154	1,36	3,58	
	Modéré	3,33	1,862	1,38	5,29	
	Abondant	3,33	1,528	-0,46	7,13	
Lymphocytes	Absent	2,27	2,07	1,35	3,19	0,001
	Débutant	3,27	2,49	1,89	4,65	
	Modéré/ Abondant	6	1,83	4,31	7,69	
Macrophages	Absent	2,09	1,807	1,31	2,87	0,001
	Débutant	3,46	2,757	1,80	5,13	
	Modéré/ Abondant	5,27	2,240	3,77	6,78	
Sidérophages	Absent	2,32	1.765	1,74	2,91	0,000
	Débutant	6,4	1,140	4,98	7,82	
	Modéré	7	0	7	7	
	Abondant	7	1,414	4,75	9,25	
Dépôts d'hématoïdine		4,47	2,696	2,97	5,96	0,012
Organisation fibrineuse	Réticuline					
	Absent	3,10	2,520	2,29	3,91	0,233
	Présent	4,25	2,053	2,53	5,97	
	Collagène					
	Absent	2,31	1,592	1,79	2,82	0,00
	Présent	7,10	0,876	-6,47	7,73	
Fibroblastes	Absent	2,06	1,372	1,59	2,52	0,00
	Présent	6,69	1,624	1,81	2,91	
Epaisseur de la néomembrane	Absente	2,36	1,624	1,81	2,91	0,00
	<1/3	6,50	1	4,91	8,09	
	1/3-1/2	7,50	0,707	1,15	13,85	
	>1/2	8	0	8	8	
Néovascularisation	Absente	2,58	1,821	1,93	3,22	0,003

	Présent	4,71	2,953	3,19	6,22	
Resaignement		6,20	2,950	62,54	9,86	0,016
Hyperplasie des cellules DM		3,07	72,385	2,13	4,02	0,300

Tableau 10 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques au niveau du versant dural dans le cadre d'un hématome sous-dural.

Le score d'apparition des différents éléments cellulaires de l'inflammation (Figure 12) (PNN, lymphocytes et macrophages) a montré une corrélation statistiquement significative avec les classes d'IPT ($p=0,028$).

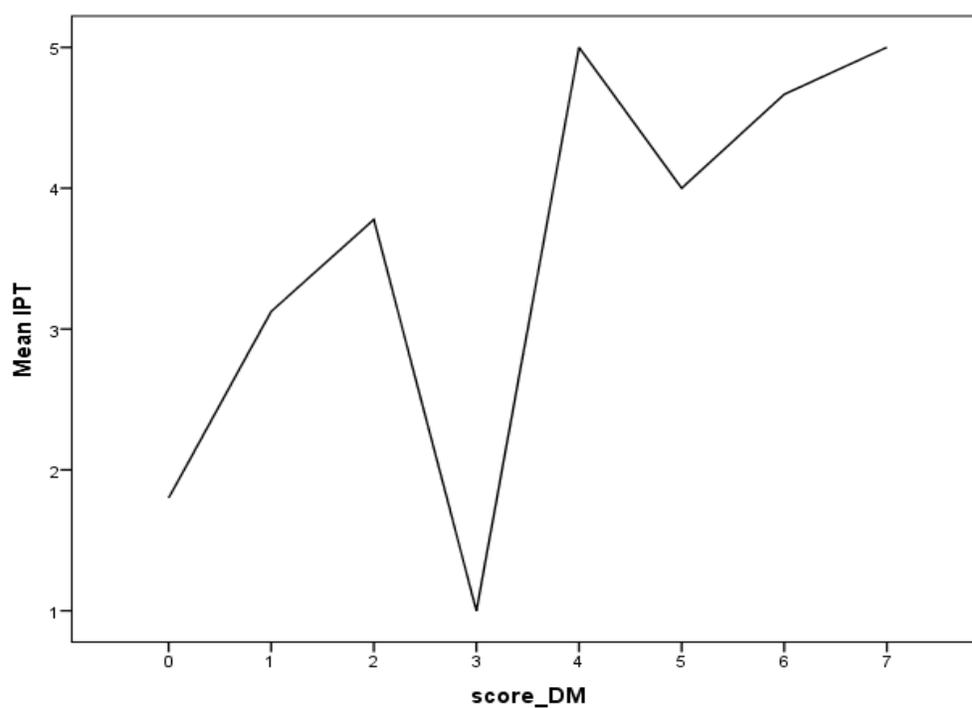


Figure 12 : Score d'apparition des différents éléments cellulaires de l'inflammation au niveau de la néomembrane en fonction de l'IPT.

4.3.1.3 Tableau récapitulatif de la datation des HSD chez l'enfant et comparaison avec les autres études princeps

	Auteurs	Notre étude	Munro and Merritt	Walter et al.	Van den Bos et al	DiMaio et al.	Pearls
Caractéristiques de l'étude	Date	2017	1936	2009	2014	2007	1998
	Age de la population d'étude (an)	0-3	>18	36-61	46		
	Nombre de patients	83	105	222	64		
	Etude princeps	oui	oui	oui	oui	Munro/Lindenberg	Munro
Caillot	HSD liquide				0-24 h (<12 h)		<3j
	Leucocytes	>12h		2.5 h-45 j (<10 j)	6 h-9 j (>12 h)		24-48h
	Leucocytes avec noyau fragmenté				21 h-14 j		
	GR intact	<24h	24-36h	0-120 j (<100 j)	6 h-12 j	<24h	
	Granulocytes	12h-7j		2 h-10 j	3 h-45 j	5-10j	<2j
	Lymphocytes	12h-24j			6 h-12 j		
	Perte de la forme ou des contours des GR	>6h	4j		10 h		4-5j
	Macrophages au sein du C	>24h		12 h (>1 j)	15 h (8-19 j)		2-3j
	Sidérophages	>ou = 3j					
	Regroupement d'angioblastes (CD34)				15 h (>2 j)		
	Fibroblastes au sein du C		7-8j	5 j (>10 j)	15 h-12 j (7 j)	5-10j	
	Lyse des GR	>2j	15-17j		3 j	4-5j	4-5j
	Pâleur de GR				4 j (6-8 j)		
	C complètement liquéfié		18-26j			28-35j	
	Faisceaux de fibrine-fibroblastes dans le C		11j		8 j	10-20j	12j
Disparition de GR (hors resaignement)		90-180j					
Disparition complète de GR		>360j					
Néovascularisation	Prolifération capillaire	6j	15-17j	5 j	7 j	5-10j	7j
	Artérialisation	70j			8 j		
	Capillaires géants	13-30j	30-90j		7-120 j	30-90j	14j
	Resaignement	>7j	30-90j		19 j	30-90j	30j
Dure-mère	Rares dépôts de fibrine	0-18h	24h			<24h	
	Réticulins	24h j					
	Rares fibroblastes		36h			48-72h	
	Couches de fibrine et fibroblastes	>3j	4j	14 j	6 h-12 j	>36h	2-5j
	Nb < ou ≤ 1/3 à l'épaisseur de la DM	6,5j	5-11j		7-150 j	10-20j	<14j
	Nb entre 1/3 et 1/2 à l'épaisseur de la DM	>7,5j					14j
	Nb = à la 1/2 à l'épaisseur de la DM	>8j	15-17j			28-35j	
	Nb fibreuse		26-30j	20 j	10 j		
	Nb d'épaisseur = à la DM				14 j	21-28j	
	Nb hyalinisée		30-90j		150 j	30-90j	30-90j
	Collagénisation	>3j		10 j	7 j		
	Macrophages	>2j		12 h (>1 j)	15 h (8-19 j)		
	Sidérophages sur ≤ 1/2 de l'épaisseur de la DM	>3j		3-30 j	16 h-12 j (>4 j)	5-10j	
	Dépôts d'hématoïdine	>12j	21-25j	<100 j)	4-300 j	28-35j	
	Sidérophages dans toute la Nb				10-300 j	21-28j	
Lymphocytes	3j-60j						
PNN	6h-8j						

C : Caillot sanguin ; DM : dure-mère ; GR : globules rouges ; HSD : hématome sous dural ; Nb : néomembrane, PNN : polynucléaires neutrophiles.

Tableau 11 Tableau récapitulatif et comparatif des schémas de datation des HSD.

4.3.2. Hémorragie sous arachnoïdienne

Les caractéristiques histomorphologiques visibles au niveau de l'HSA corrélées avec les groupes IPT sont décrites dans le tableau 12.

Les globules rouges étaient intacts ou avec une lyse minime pour un IPT de quelques heures à vingt-quatre jours. La lyse franche / mixte était observée au-delà de la vingt-quatrième heure. Les statistiques de Bonferroni ont été appliquées pour des comparaisons multiples post hoc des groupes « intacts / lyse minime et lyse franche / aspect mixte ». La valeur du test ANOVA était statistiquement significative ($p = 0,0$) : il existait donc une différence significative entre ces deux groupes.

L'apparition d'une organisation fibrino-plaquettaire était observée dès le début de l'hémorragie. Elle était absente au-delà d'une IPT supérieure à trois jours. L'ANOVA a révélé une différence statistique entre les deux groupes « absent » / « présent » ($p = 0,05$).

Les PNN étaient observés entre l'IPT minimum de douze heures et un IPT maximum de dix-sept jours. Pour la majorité des cas, leur nombre variait avec un IPT initialement peu élevé, puis augmentant progressivement avec l'IPT (nadir entre 48-96 heures) et finalement décroissant à un IPT supérieur. L'ANOVA n'a révélé aucune différence statistiquement significative entre les quatre groupes des PNN ($p = 0,115$).

Les lymphocytes étaient observés entre le IPT de moins douze heures et un maximum de vingt-trois jours. Comme pour les PNN, leur nombre variait avec un IPT initialement peu élevé, puis augmentant progressivement avec l'IPT (nadir entre 72-96 heures) et finalement décroissant à un IPT supérieur. L'ANOVA a révélé des différences statistiquement significatives entre les quatre groupes des lymphocytes ($p = 0,006$).

Les macrophages et les sidérophages étaient observés pour la première fois à douze heures et à trois jours. Pour les macrophages, il était plus fréquent de les identifier au-delà du troisième jour.

Toutes ces caractéristiques histomorphologiques étaient corrélées avec les groupes d'IPT et statistiquement significatifs ($p = 0$).

L'organisation fibrineuse sous la forme de réticuline, de collagène ou de fibroblaste était observée à partir respectivement des troisième jour, quatrième jour et quatrième jour. Toutes ces caractéristiques histomorphologiques étaient corrélées avec les groupes d'IPT et statistiquement significatifs ($p = 0$).

La néovascularisation était observée à partir du sixième jour. Elle se poursuivait jusqu'au soixante-dixième jour. Les statistiques de Bonferroni ont été appliquées pour des comparaisons multiples post hoc des groupes « absente, présente ». Il existait une différence significative entre tous les groupes ($p < 0,0001$). Il n'était pas observé de différence statistiquement significative entre les groupes « prolifération capillaire, capillaire géant, artériolisation ».

Paramètres		IPT moyen	Déviati on standard	IC borne minimum	IC borne maximum	p-value
Hématies	Intacte/ Lyse minime	2,38	1,65	1,93	2,82	0
	Lyse franche : Mixte	2,89	2,14	1,24	4,54	
Organisation fibrino- plaquettaire		2,49	1,539	1,97	3	0,05
PNN	Absent	3,46	2,686	2,32	4,59	0,115
	Débutant	2,25	1,814	1,6	2,9	
	Modéré	3,67	1,871	2,23	5,1	
	Abondant	3,75	1,893	0,74	6,76	
Lymphocytes	Absent	2,7	2,215	1,87	3,53	0,006
	Débutant	2,5	2,046	1,71	3,29	
	Modéré / Abondant	5,11	1,965	3,6	6,62	
Macrophages	Absent	1,191	1,379	1,32	2,51	0
	Débutant	2,29	1,736	1,65	2,93	
	Modéré / Abondant	5,56	2,064	4,53	6,58	
Sidérophages	Absent	2,23	1,588	1,62	2,64	0
	Modéré	6,83	1,472	5,29	8,38	
	Abondant	6,80	1,095	5,44	8,16	
Organisation fibrineuse	Réticuline Absent	2,75	2,189	2,2	3,3	0

	Présent	5,43	1,512	4,03	6,83	
	Collagène					
	Absent	2,47	1,808	2,01	2,93	0
	Présent	6,78	1,394	5,71	7,85	
	Fibroblastes					
	Absent	2,61	5,07329	1,2764	3,9443	0
	Présent	6,85	1,434	6,71	7,85	
Néovascularisation	Absente	2,57	1,907	2,09	3,05	0
	Présente	7,5	0,548	6,93	8,07	

Tableau 12 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques au sein de l'hémorragie sous arachnoïdienne.

Le score d'apparition des différents éléments cellulaires de l'inflammation (Figure 13) (PNN, lymphocytes et macrophages) a montré une corrélation statistiquement significative avec les classes d'IPT ($p=0,007$).

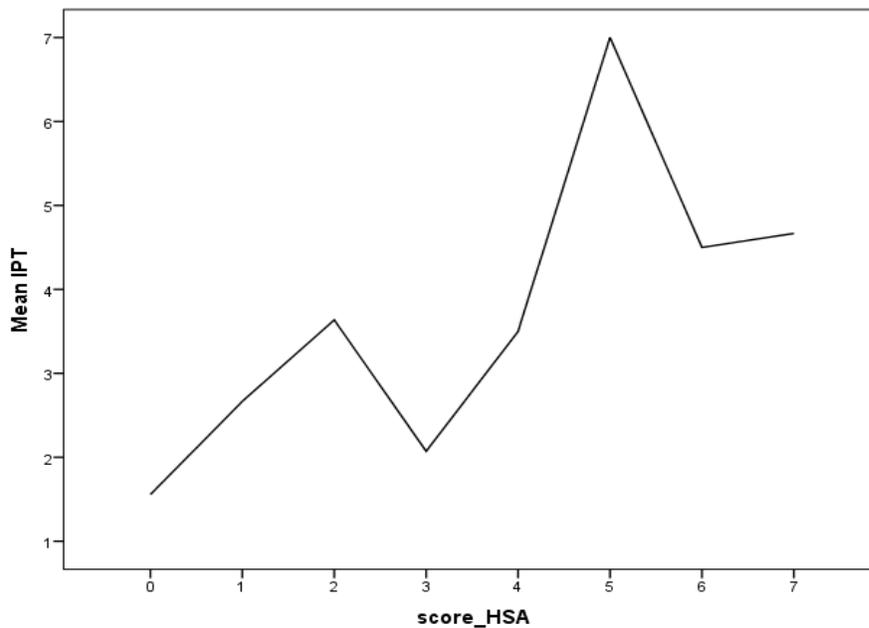


Figure 13 : Score d'apparition des différents éléments cellulaires de l'inflammation au niveau de l'HSA en fonction de l'IPT.

4.3.3. Hémorragie rétinienne

Les caractéristiques histomorphologiques visibles au niveau de l'HR corrélées avec les groupes IPT sont décrites dans le tableau 13.

Les globules rouges étaient intacts ou avec une lyse minime quelques heures après le traumatisme et jusqu'à vingt-quatre jours. La lyse franche des globules rouge était observée à partir d'un IPT de plus d'un jour. Les statistiques de Bonferroni ont été appliquées pour des comparaisons multiples post hoc des groupes « intacts, lyses minimales ou franches » de globules rouges. Il y avait une différence significative entre tous les groupes des globules rouges ($p = 0,0$).

L'apparition d'une organisation fibrino-plaquettaire a été observée durant un IPT de trois à quatre jours. L'ANOVA n'a révélé aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes « absent » / « présent » ($p = 0,92$).

Les PNN ont été observés entre l'IPT minimum de six heures et d'un maximum de vingt-quatre jours. Pour la majorité des cas, le nombre variait avec un IPT initialement peu élevé, puis augmentant progressivement avec l'IPT (nadir entre 24-48 heures) et finalement décroissant à un IPT supérieur. L'ANOVA n'a révélé aucune différence entre les quatre groupes des PNN ($p = 0,405$).

Les lymphocytes étaient observés entre l'IPT minimum de douze heures et l'IPT maximum de huit jours. Comme pour les PNN, leur nombre variait avec un IPT initialement peu élevé, puis augmentant progressivement avec le IPT (nadir entre 48 heures- 1 semaines) et finalement décroissant à un IPT supérieur. L'ANOVA n'a révélé aucune différence statistique entre les quatre groupes des lymphocytes ($p = 0,379$).

Les macrophages et les sidérophages ont été observés pour la première fois à un IPT respectivement de trois jours et trois jours. Seule l'apparition des sidérophages était corrélée avec les groupes d'IPT et statistiquement significatives ($p = 0,006$).

L'organisation fibrineuse sous la forme d'une sclérose / collagène de la rétine était observée au-delà d'une semaine. Elle était corrélée avec les groupes d'IPT et statistiquement significative ($p = 0,001$).

La néovascularisation a été observée pour la première fois au 21^{ème} jour. Les statistiques de Bonferroni ont été appliquées pour des comparaisons multiples post hoc des groupes « absente, présente ». On n'a observé aucune différence significative entre tous les groupes IPT ($p = 0,231$).

Paramètres		IPT moyen	Déviati on standard	IC borne minimum	IC borne maximum	p-value
Hématies	Intacte	23,5	19,01973	5,9097	41,0903	0
	Lyse minime	3,602	6,54098	,7736	6,4307	
	Lyse franche	2,25	2,41390	,8563	3,6437	
	Mixte	2,333	1,15470	-,5351	5,2018	
Organisation fibrino- plaquettaire		5,667	9,00370	-3,7821	15,1155	0,92
PNN	Présent	3,714	6,03982	,2270	7,2016	0,405
Lymphocytes	Présent	3,278	2,41235	1,4235	5,1321	0,379
Macrophages	Absent	6,597	12,73383	2,0058	11,1879	0,923
	Débutant	5,479	7,55018	,6820	10,2763	
	Modéré	3				
Sidérophages	Absent	4,18	7,60607	1,6802	6,6803	0,006
	Présent	19,5	21,39860	-2,9565	41,9565	
Organisation fibrineuse	Collagène/sclérose					0,001
	Absent	4,688	7,99225	2,0977	7,2792	
	Présent	19,45	30,33597	-48,2754	102,4421	
	Fibroblastes					0,056
Absent	4,62	8,12495	1,6910	7,5497		
Présent	21					
Néovascularisation	Absente	6,329	11,89442	2,4738	10,1852	0,231

Tableau 13 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques au sein de l'hémorragie rétinienne.

4.4. Aspect microscopique des lésions cérébrales au niveau de la zone d'impact et en regard de l'hématome sous dural en fonction de l'intervalle post-traumatique

Les caractéristiques histomorphologiques visibles au niveau de la zone d'impact et en regard de l'HSD corrélées avec les groupes IPT sont décrites respectivement dans le tableau 14 et 15.

Au stade précoce, ont pu être observés :

- des hémorragies péri-vasculaires dès les premières heures du côté de l'impact et au-delà de la douzième heure du côté de l'HSD ; elles disparaissaient au-delà du quatrième jour ;
- un œdème à partir de la vingt-quatrième heure du côté de l'impact et de la quarantième heure du côté de l'HSD ;
- les neurones rouges apparaissaient en trois heures après le traumatisme du côté de l'impact et dans les vingt-quatre heures du côté de l'HSD. Ils n'étaient plus visibles après la première semaine suivant le traumatisme ;
- les PNN, en péri-vasculaire, apparaissaient avant la vingt-quatrième heure dans les deux cas.

Puis, on observait :

- la réaction microgliale (soulignée par le CD68) au-delà de soixante-douze heures dans les deux cas ;
- une gliose au-delà de la première semaine suivant le traumatisme du côté de la contusion et dès le quatrième jour du côté de l'HSD ;
- une prolifération capillaire au-delà du quatrième jour, puis clairement visible au-delà du premier mois suivant le traumatisme. Plusieurs mois ou années après (cent quarante à quatre-cent soixante-sept jours), pouvaient persister des petits vaisseaux sclérotiques dans la cicatrice.

La détersion du tissu contus ou sous l'HSD était caractérisée par :

- l'apparition des macrophages spumeux au-delà du quatrième jour ;
- une perte neuronale et une atrophie qui débutaient à partir du premier mois.

Paramètres coté impact		IPT moyen	Déviati standard	IC borne minium	IC borne minium	p-value
Pycnose	Présente	2,415	4,81012	,3834	4,4457	0,037
PNN périvasculaire	Présent	1,7500	1,98431	-3,1793	6,6793	0,961
Edème	Présent	3,309	5,72412	,8334	5,7840	0,064
Congestion	Présente	2,924	5,35689	,8050	5,0432	0
Réaction astrocytaire	Présente	25,7292	78,31430	-24,0294	75,4877	0,582
Microglie	Absente	2,248	5,31102	-,2381	4,7331	0,095
	Présente	38,25	95,39954	-41,5060	118,0060	
Gliose	Absente	2,3313	4,86122	,2785	4,3840	0,004
	Présente	71,0000	115,94180	-72,9608	214,9608	
Macrophage spumeux	Absent	2,7896	5,71875	,3748	5,2044	0,003
	Présent	93,3333	156,46192	-295,3396	482,0063	
Néoangiogènese	Absente	2,844	5,49045	,6266	5,0619	0
	Présente	112,333	142,87874	-242,5971	467,2638	
Perte cellulaire	Présente	71	115,94180	-72,9608	214,9608	0,004
Atrophie	Présente	112,333	142,87874	-242,5971	467,2638	0

Tableau 14: Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques du tissu cérébral du côté de la contusion cérébrale.

Paramètres coté HSD		IPT moyen	Déviati standard	IC borne minium	IC borne ITP minium	p-value
Pycnose	Présente	3,1433	5,79036	1,5312	4,7553	0,009
PNN périvasculaire	Présent	9,872	10,97255	1,4380	18,3065	0,984
Edème	Présent	4,3018	6,66330	2,5005	6,1032	0,007
Congestion	Présente	5,257	10,03209	2,7306	7,7837	0,003
Réaction astrocytaire	Présente	16,548	53,18562	-4,9341	38,0302	0,173
Microglie	Absente	2,668	5,52315	1,0640	4,2715	0,01
	Présente	26,211	61,72932	-3,5421	55,9631	
Gliose	Absente	2,53	5,29867	1,0401	4,0207	0,003
	Présente	30,471	64,39344	-2,6375	63,5786	
Macrophage spumeux	Absent	4,084	7,16100	2,2343	5,9340	0
	Présent	44,889	87,82147	-22,6167	112,3944	
Néoangiogènese	Absente	3,639	6,57797	1,9092	5,3684	0,004

	Présente	47,1429	100,53263	-45,8343	140,1200	
Perte cellulaire	Présente	37,308	72,82901	-6,7024	81,3178	0,001
Atrophie	Présente	24,375	16,14167	10,8802	37,8698	0,191

Tableau 15 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques du tissu cérébral du côté de l'hématome sous dural.

Concernant les lésions microscopiques observées dans le tissu cérébral en regard de l'impact et en regard de l'HSD, il existait une différence statistiquement significative pour les neurones pycnotiques, la réaction microgliale, la gliose, l'atrophie cérébrale, la présence de macrophage spumeux, la néoangiogenèse et la perte cellulaire (Tableau 16).

	p	R	Df
Congestion	0,054	3,69	1
Atrophie	0,018	5,63	1
Réaction astrocytaire	0,498	0,46	1
Microglie	0,018	5,6	1
Gliose	<0,001	20	1
Macrophage spumeux	0,011	6,48	1
Néoangiogenèse	0,017	8,18	1
Œdème	0,531	0,392	1
Perte cellulaire	<0,001	13,35	1
PNN	0,836	0,855	1
Pycnose	<0,001	11,2	1

Tableau 16 : Test du Chi2 comparant les lésions microscopiques observées en regard de l'HSD et du site d'impact.

p : p-value, R : coefficient de corrélation, Df : degrés de liberté

4.4. Immunomarquages anti-APP

L'étude de l'immunomarquage anti-APP a permis d'étudier sa sensibilité et sa spécificité de sa positivité en fonction de différentes régions encéphaliques dans les TCNA (Tableau 17).

Région	Sensibilité	Spécificité
Aire centrale	86%	60%
Nerf optique	52%	50%
Pédoncules	73%	40%
Moelle épinière cervicale	73%	50%

Tableau 17 : Sensibilité et spécificité de l'Anticorps anti-APP en fonction des régions d'intérêt pour le diagnostic de TCNA.

La moyenne du score de Jensen était dans les cas de TCNA et de non-TCNA respectivement de 30,6 et de 26,5.

Les lésions axonales diffuses étaient visibles via l'immunomarquage chez des individus ayant un IPT de moins de six heures.

5. Discussion

Cette étude est, à notre connaissance, la première à proposer un schéma de datation histologique des hémorragies intracrâniennes sur une cohorte pédiatrique de moins de 3 ans.

Notre étude se distingue par la sélection attentive des cas avec une connaissance de dates précises des secousses (par l'aveu de parents) ou l'apparition des premiers symptômes cliniques (par les données de l'interrogatoire médical ou policier).

Elle met en exergue les différences importantes à connaître par rapport aux schémas de datation jusque-là réalisés chez l'adulte pour les HSD et les HSA.

Elle permet également de faire un état des lieux sur les données épidémiologiques des hémorragies intracrâniennes chez l'enfant, sur les conditions de réalisation des autopsies en France et des différents éléments qui sont en la possession de l'expert anatomopathologiste pour pouvoir répondre à sa mission.

Elle insiste sur l'importance, pour l'expert anatomopathologiste, d'être prudent dans son estimation de la datation. En effet, il se doit d'interpréter son examen anatomopathologique en parallèle des données cliniques, d'imagerie et autopsiques pour évaluer le moment du traumatisme. Il est par ailleurs plus à même d'exclure une période de temps que d'en définir une.

Enfin, elle montre que l'expert anatomopathologiste reste indispensable pour qualifier la multiplicité des épisodes.

5.1. Données générales

L'âge médian de notre population était de quatre mois, ce qui correspond aux âges médians (trois et cinq mois) des hémorragies intracrâniennes en pédiatrie décrits dans la littérature (99). Notre schéma de datation est donc adapté à la population d'étude.

80% des cas de notre cohorte présentaient au moins une hémorragie intracrânienne induite par un TCNA, soulignant la fréquence élevée de la maltraitance infantile en contexte d'hémorragie intracrânienne chez l'enfant.

La répartition des délais de survie après le traumatisme était hétérogène. 67,4% des décès des nourrissons avaient lieu durant les quarante-huit premières heures, dont 33% durant les douze premières heures suivant le début des premiers symptômes. Nous rapportons peu de cas dans le groupe « 48-72h », le groupe « 72- 96h » et le groupe « >1mois ».

Ceci peut être à l'origine d'une limite dans l'étude des paramètres histomorphologiques dans le cas des délais post-traumatiques de plus de quarante-huit heures.

Malgré les recommandations de la Haute Autorité de Santé établies en 2011 (1), concernant la prise en charge du bébé secoué, nous déplorons l'absence de prélèvements neuropathologiques systématiques complets lors d'un contexte d'hémorragie intracrânienne chez le nourrisson ainsi que la dissociation de l'examen anatomopathologique des viscères et neuropathologique (12% des cas).

En effet, la dure-mère et le caillot de l'HSD, indispensables pour la datation de l'hémorragie, étaient absents dans respectivement 21% et 34% des cas. L'absence du caillot de l'HSD peut s'expliquer par sa consistance liquide dans les contextes de décès très précoces. Il est dans ce cas non prélevable pour l'examen anatomopathologique mais son volume doit toutefois être estimé. Un examen en cytologie direct pourrait éventuellement être proposé pour combler cette perte d'information. En revanche, nous ne pouvons admettre l'absence de dure-mère dans les scellés examinés.

De plus, les globes oculaires et la moelle épinière n'étaient prélevés respectivement que dans 72,2% et 69,8% des cas. L'extraction des globes oculaires ou de la moelle est souvent considérée comme un acte délabrant majeur. Ceci pourrait expliquer le fait que très peu de nos cas « hors TCNA » n'aient compris une étude des globes oculaires.

L'absence de ces différents prélèvements est préjudiciable pour l'expert : il ne pourra pas répondre avec la précision attendue à sa mission sur la datation des lésions et sur l'éventualité d'une répétition des secousses.

Messages clés : Données générales

1. Toute hémorragie intracrânienne chez le nourrisson doit faire évoquer en premier lieu une maltraitance.

2. Devant toute hémorragie intracrânienne découverte en *post-mortem*, il est indispensable pour le médecin légiste de :

- prélever l'ensemble des viscères ;
- estimer le volume ou peser l'HSD ;
- décrire la couleur des hémorragies et leur topographie ;
- prélever l'encéphale (cerveau, cervelet et tronc cérébral) ;
- prélever toutes les zones d'HSD en totalité ou au niveau des zones d'adhérence selon leur taille ;
- prélever la moelle épinière (au moins cervicale) ;
- prélever les globes oculaires avec le nerf optique.

3. Lors l'examen anatomopathologique, il est indispensable :

-d'échantillonner largement les zones hémorragiques et notamment les zones d'adhérences maximales de l'HSD.

4. En l'absence de l'ensemble de ces éléments (rapport d'autopsie détaillé, prélèvements conformes), l'expert anatomopathologique ne saurait être suffisamment précis pour répondre à sa mission.

5.2. Données propres aux traumatismes crâniens non accidentels

La majorité des études indique qu'entre 75 à 100% des enfants victimes de traumatismes crâniens non accidentels (TCNA) ont moins de douze mois et que l'âge moyen est inférieur à six mois (99). Ceci est cohérent avec nos données : 91 % des enfants avaient moins d'un an et 63% des enfants avaient moins de six mois.

Il est classiquement décrit que les sévices intéressent plus particulièrement les garçons (99). Toutefois, si nous n'observons pas, dans notre étude, de prédominance pour le sexe masculin nette dans le cadre des TCNA létaux. Notre étude s'intéresse à une population d'enfants décédés.

Près d'un quart des enfants de notre cohorte, ayant été victime d'un traumatisme crânien accidentel ou non, présentait au moins une fracture. Les fractures du crâne étaient moins fréquentes en contexte de TCNA qu'en contexte de TCA (13,4% contre 100%). Les fractures de côtes postérieures ou moyennes ou les fractures des os long n'étaient observées que dans les contextes de TCNA (respectivement dans 10,4% et 4,5% des cas). Ceci est cohérent avec les données de la littérature (100), qui soulignent que les fractures du crâne sont observées dans 2 à 20% des enfants présentant un TCNA. A noter qu'aucune fracture n'a été décrite dans les décès secondaires à un accouchement difficile ou en lien avec une malformation vasculaire.

Plus de la moitié des nourrissons présentaient, seul ou associé aux secousses, un traumatisme crânien avec impact avéré caractérisé par une ecchymose, un hématome du scalp et / ou une fracture du crâne en regard d'une hémorragie intracrânienne. Devant ces résultats, il apparaît plus judicieux comme le suggère la Société Américaine de Pédiatrie (8) d'utiliser le terme de TCNA plutôt que le terme de SBS, malgré la définition large proposée par l'HAS (1), qui oriente malgré tout, dans le langage commun, vers un mécanisme exclusif de secousse.

La mise en évidence de l'impact doit être apportée par l'examen autopsique. L'anatomopathologiste expert, faute d'en être informé, peut difficilement, statuer sur le mécanisme lésionnel précis (TCNA avec secousse seule ou avec impact ou TCNA avec impact seul).

Dans l'ensemble des cas, la gravité des lésions et le pronostic sont identiques, et les secousses seules ne doivent pas être considéré comme un acte de plus faible intentionnalité qu'un traumatisme crânien avec impact.

Dans notre étude, un peu moins de la moitié des enfants décédaient dans les douze premières heures du fait de lésions gravissimes d'emblée présent. Les enfants survivants décédaient toutefois rapidement. Ceci confirme la gravité des conséquences cliniques induites par les TCNA. Il n'existe aucun état pathologique antérieur favorisant l'évolution péjorative des lésions.

Toutefois, nous soulignons que 30% des patients avaient été victimes d'au moins deux épisodes de secousse et / ou de traumatisme crânien. Ces données sont inférieures à celles décrites par Adamsbaum et al (101) qui estime que les épisodes de secouement sont multiples dans 55% des cas.

Dans notre étude, nous avons pu déterminer si les lésions résultaient d'un traumatisme unique ou répété. Nous n'avons pas pu en cas de maltraitance répétée identifier précisément le nombre de secousses antérieures.

Comme ce qui est décrit dans la littérature (102), une atteinte de la moelle cervicale et du tronc cérébral telles que les lésions intra-médullaires, les hémorragies méningées, les atteintes du ganglion spinal ou des racines dorsales était présente dans plus de 60% des cas de TCNA avec documentation. Ceci suggérant bien l'intrication de mécanismes lésionnels multiples.

Les lésions hémorragiques des globes oculaires étaient présentes dans plus de 90% des cas de TCNA (ayant bénéficié d'un examen anatomopathologique ophtalmologique). Seuls deux cas parmi les patients non TCNA ont bénéficié d'une extraction des globes oculaires. L'un d'eux présentait une HR. Une perte d'information importante est à regretter dans les contextes d'hémorragie intracrânienne, limitant l'évaluation de la spécificité et de la sensibilité des hémorragies de la gaine du nerf optique ou rétinienne dans le TCNA.

L'association d'une HSA avec un HSD permet d'obtenir une excellente sensibilité et une spécificité moyenne pour le diagnostic de TCNA.

Messages clés : TCNA létaux

1. Plus de 90% des enfants victimes de TCNA ont moins de 1 an.
2. Le *sex ratio* garçon / fille est discrètement en faveur du sexe masculin dans les cas de TCNA mortels.
3. Les fractures de cotes postérieures ou moyennes ou les fractures des os long ne sont observées qu'en contexte de TCNA (hors TCA).
4. L'association secousse et impact est fréquente. La mise en évidence d'un impact doit être faite au temps autopsique et non pas par l'anatomopathologiste seul.
5. Les conséquences cliniques précoces suites au TCNA sont dramatiques : 8% des enfants présentent un arrêt cardio-respiratoire irréversible, un tiers décède dans les douze premières heures, 88% des enfants restant présentent un coma dont 67% avec un diagnostic de mort encéphalique.
6. La multiplicité des secousses rend difficile la détermination exacte du nombre d'événements ainsi que la datation de ces derniers.
7. L'association HSD et HSA doit faire évoquer un TCNA.
8. Les atteintes du tronc cérébral et de la moelle cervicale sont fréquentes (plus de 50% des cas).
9. Les lésions hémorragiques des globes oculaires sont très fréquentes dans les TCNA.

5.3. Estimation de l'intervalle post-traumatique

A travers notre recherche, l'estimation de l'intervalle post-traumatique (IPT) a pu être étudiée sur une population pédiatrique. Notre étude a proposé un nouveau système de datation simple ayant pour objectif d'utiliser de façon harmonieuse les modifications histologiques des hémorragies intracrâniennes. Ceci présente un intérêt majeur pour l'expertise anatomopathologique médico-légale, en particulier dans le cadre des TCNA.

5.3.1. Hématome sous dural

Les ouvrages de référence de médecine légale (13,18,19,29,75,103) font essentiellement mention des schémas proposés par Munro and Merritt (16) et Walter et al. (20). Ces études ont été réalisées chez l'adulte et n'ont pas été évaluées chez l'enfant, où les cas d'HSD subaigus ou chroniques sont plus rares.

Dans le livre de C. Duckett « pediatric neuropathology » (35), Leestma chargé de rédiger le chapitre sur la neuropathologie médico-légale, ne propose par ailleurs aucun schéma de datation histologique des HSD.

Notre étude propose un nouveau système de datation simple des HSD.

En effet, elle a permis d'analyser dix-sept altérations microscopiques pour quarante-huit HSD (après exclusion de sept cas ayant bénéficié d'un drainage neurochirurgical). L'exclusion de ces cas a été réalisée afin de limiter le biais lié aux modifications fibro-inflammatoires en lien avec les actes chirurgicaux. Nous avons montré une corrélation statistiquement significative entre les modifications histopathologiques et l'IPT :

- au niveau du caillot : sur l'aspect des hématies et sur la présence ou l'absence des sidérophages ;
- au niveau de la dure-mère : sur l'aspect des hématies, sur la quantité de lymphocytes, des macrophages, des sidérophages ainsi que sur la présence ou l'absence des dépôts d'hématoïdine, sur l'apparition de collagène et des fibroblastes, sur la variation de l'épaisseur de la néomembrane et de la présence ou de l'absence de néovascularisation.

La comparaison des schémas de datation histologique des HSD déjà publiés souligne une grande hétérogénéité entre ces derniers. Nos résultats ont mis en évidence, une avance de la formation de la néomembrane chez l'enfant par rapport à celle de l'adulte.

Il faut noter que peu de cas étaient répertoriés dans notre étude pour certains intervalles de temps donnés (quatre-sept jours et les plus d'un mois), pouvant ainsi limiter la significativité de certains de nos résultats.

La résorption et / ou le remodelage des HSD sont dépendants de nombreux paramètres notamment du volume de l'hémorragie, de son caractère localisé ou diffus et / ou des lésions aiguës associées (intracrâniennes ou à distance). En effet, l'HSD de faible abondance peut ne pas former de néomembrane (21). De plus, la constitution ainsi que la résorption d'une hémorragie intracrânienne peuvent dépendre de l'état général du patient, des pathologies associées, des traitements ou soins et de l'âge de la victime (plus l'individu est « immature » au sens anthropologique, plus la résorption serait rapide) (21,104).

Ainsi, nous pouvons déplorer l'absence de renseignement sur le volume de l'HSD, ceci pouvant être à l'origine d'un biais. En effet, ce volume est susceptible d'influencer l'évolution des changements histomorphologiques conduisant à la résorption de cette hémorragie. Le connaître ne peut que favoriser l'estimation de la datation de cette dernière (18,20).

A l'instar de Leary (22)¹, notre étude a été limitée par l'absence de données sur la description autopsique du caillot de l'HSD et des hémorragies intracrâniennes. Or, l'actualisation des recommandations de 2011 sur les cas de bébés secoués (37) souligne que « l'étude de l'HSD doit être macroscopique et histologique. La datation se fait à la fois sur l'aspect du caillot, de la dure-mère et de la surface méningée du cerveau ».

Pour l'expert, faire la différence entre « nouvelles secousses » et « resaignement d'un HSD ancien » est très difficile en particulier lorsque le resaignement s'observe sur un hématome ancien. En effet, si le nouvel hématome se trouve à distance de l'ancien hématome, le diagnostic de nouvelles secousses est facile.

Feldman et al. (105) suggèrent que lorsqu'un HSD aigu est observé sur un HSD ancien, l'origine est plus fréquemment un TCNA qu'un resaignement. Selon Adamsbaum et al., un resaignement spontané pourrait être expliqué par la présence d'une membrane inflammatoire (10).

Les néovaisseaux sont, certes plus fragiles, mais ils sont également entourés par une néomembrane conjonctive organisée qui lui assure un soutien. Selon notre expérience, un resaignement, en particulier s'il est symptomatique et entraînant le décès, résulte forcément d'un nouveau fait traumatique. Une série plus grande, avec notamment plus de cas présentant une répétition des violences, pourrait permettre de répondre à cette problématique.

¹ Leary, en 1934, a décrit principalement l'aspect macroscopique des HSD en définissant cinq groupes sur 50 patients adultes (dont 27 patients alcooliques) :

- 1 : sang frais fluide (ou avec petits caillots), qui ne peut pas être préservé : décès de moins de 8 heures,
- 2 : le caillot est en voie d'organisation avec un début d'adhérence à la membrane : délai post-traumatique entre 17 heures et 3 jours,
- 3 : le caillot est de couleur chocolat, la dure-mère prend un aspect jaunâtre : le délai post-traumatique pouvant aller jusqu'à 17 jours
- 4 : le caillot est clairement adhérent à la dure-mère avec une double membrane, l'extérieur de caillot est de couleur chocolat et le centre contient un liquide marron clair : le délai post-traumatique pouvant être compris entre 27 jours et 1 an,
- 5 : dure-mère épaisse sans hématome visible : délai post traumatique de plus d'un an.

Messages clés : Datation des HSD

1. Le volume, l'aspect macroscopique de l'HSD et la topographie des prélèvements au niveau de la dure-mère et du caillot doivent être connus pour l'analyse de la datation des HSD.

2. Il existe une avance de la formation de la néomembrane conjonctive organisée chez l'enfant par rapport à chez l'adulte.

3. Variations histomorphologiques significatives en fonction de l'IPT, tableau suivant :

Estimation de l'IPT	Altérations microscopiques
>2j	GR avec lyse franche dans le caillot et dure-mère
>6h	Apparition des éléments cellulaires -Lymphocytes (3-60j) et de PNN (6h-8j) dans la néomembrane conjonctive organisée
>48h	-Macrophages dans la dure-mère
3j	-Sidérophages dans le caillot et la dure-mère
>12 j	-Dépôts d'hématoïdine dans la dure-mère
	Organisation fibrineuse :
>3j	-Collagène
> 3j	-Fibroblastes
> 4j	-Apparition néomembrane conjonctive organisée :
• 4-8j	• Épaisseur <1/3
• 10-23j	• Épaisseur entre 1/3 et 1/2
• >21j	• Épaisseur <1/2
>6 j	Apparition de la néovascularisation

5.3.2. Hémorragie sous arachnoïdienne

La datation du délai de survie à partir de l'histologie des HSA est rarement décrite dans la littérature. On ne retrouve que des schémas de datation proposés par (17,107), réalisés à partir de cohorte associant des sujets adultes et des enfants (Annexe). Notre étude soulignait un retard dans l'apparition des sidérophages (trois jours) par rapport à ce qui est décrit dans les études suscitées (entre seize et trente-deux heures) ainsi qu'une accélération de l'organisation fibrineuse dans les HSA chez l'enfant.

Notre étude a proposé un nouveau système de datation simple en analysant dix altérations microscopiques dans soixante-quinze HSA. Nous avons montré une corrélation entre les modifications histopathologiques et l’IPT notamment pour l’aspect des hématies, l’organisation fibrino-plaquettaire, l’apparition des PNN, des lymphocytes, des macrophages, des sidérophages, de l’organisation fibrineuse (réticuline, collagène, fibroblastes) et de la néovascularisation.

Nous avons également proposé une description détaillée des modifications microscopiques en fonction du délai écoulé au sein des HSD. Il faut toutefois noter que pour cette description, peu de cas étaient répertoriés pour certains intervalles de temps donnés (entre quatre et sept jours et les plus d’un mois), limitant la significativité de certains de nos résultats.

Messages clés : Datation des HSA

1. Il existe une apparition des sidérophages retardée chez l’enfant par rapport à ce qui est décrit chez les adultes.
2. Il existe une accélération de l’organisation fibrineuse dans les HSA chez l’enfant par rapport à l’adulte.
3. Variations histomorphologiques significatives en fonction de l’IPT, tableau suivant :

Estimation de l’IPT	Altérations microscopiques
>1j	GR avec lyse franche ou aspect mixte
0-3j	Organisation fibrino-plaquettaire
6h-23j	Apparition des éléments cellulaires
>12h -17j	-Lymphocytes
>3j	-Macrophages
	-Sidérophages
3-30j	Organisation fibrineuse :
Dès le 3j	-Collagène
	-Fibroblastes
>6j	Néovascularisation

5.3.3 Hémorragie rétinienne

Concernant les HR, notre étude montrait que seuls l'aspect des hématies, la présence de sidérophages et la présence d'une sclérose de la rétine pouvaient aider à orienter l'anatomopathologiste dans l'estimation d'un IPT.

Toutes les lésions hémorragiques au niveau de la rétine et de la gaine des nerfs optiques devraient être échantillonnées pour différencier les lésions anciennes et récentes (18).

Il est décrit que des dépôts d'hémosidérine sont visualisables dans la rétine entre deux jours et six à huit semaines suivant l'apparition d'une HR (108). Cependant, un cas pédiatrique a montré une présence prolongée de ces dépôts au sein de la rétine jusqu'à trente-deux mois (72). L'implication de ces dépôts est donc discutable pour établir une datation fiable.

Messages clés : Datation des HR

1. L'étude des variations histomorphologiques des HR a peu d'intérêt pour la datation fiable.
2. Variations histomorphologiques significatives en fonction de l'IPT, tableau suivant :

Estimation de l'IPT	Altérations microscopiques
>1j	GR avec lyse franche
>3j	Apparition des éléments cellulaires -Sidérophages
>7 j	Organisation fibrineuse : - sclérose de la rétine

5.4. Aspect microscopique des lésions cérébrales en fonction de l'intervalle post-traumatique

Les études histomorphologiques des contusions corticales ont également été réalisées sur des cohortes adultes. Notre étude s'intéresse uniquement au cas pédiatrique et aux lésions non seulement observées du côté du traumatisme crânien mais également du côté en regard de l'HSD.

Des hémorragies péri-vasculaires étaient notées dès le traumatisme, elles disparaissaient au bout de quatre jours. Selon Leestma, chez l'adulte, elles commencent à se résorber à partir de vingt-quatre/quarante-huit heures et disparaissent au bout de cinq jours (29).

Il existait un œdème de la substance blanche à partir de la vingt-quatrième heure du côté de l'impact et de deux jours du côté de l'HSD. Ces données sont conformes aux éléments décrits par Duckett, et Leestma (29,35).

Les neurones rouges apparaissent en trois heures après le traumatisme du côté de l'impact et en vingt-quatre heures du côté de l'HSD. Ils ne sont plus visibles après la première semaine suivant le traumatisme. Leestma décrivait des neurones rouges deux heures après le traumatisme, et une neuronophagie entre douze heures et cinq jours (29).

Les différences dans l'apparition de l'œdème de la substance blanche et des neurones rouges pourraient être expliquées par l'importance des lésions axonales diffuses induites par le traumatisme qui serait plus grande au niveau des zones de cisaillement qu'au niveau des zones de compression induite par l'HSD.

Les PNN, en péri-vasculaire dans le tissu cérébral, apparaissaient dans les vingt-quatre premières heures chez l'enfant, ce qui est cohérent avec les données observées chez l'adulte (17). Chez l'adulte comme chez l'enfant, ils peuvent persister pendant plusieurs mois (29).

Une réaction microgliale était visualisée au-delà de soixante-douze heures dans les deux cas en contexte pédiatrique. Chez l'adulte, l'apparition de nodules microgliaux est observée à partir de six heures mais elle n'est clairement visible qu'entre deux et six jours, elle est maximale à sept et quatorze jours (17,29). De plus, la réaction gliale est similaire à celle décrite chez l'adulte c'est à dire visible à partir du quatrième jour (29). Il existe, par ailleurs, une augmentation de leur nombre à partir du septième jour. Ces astrocytes persistent plusieurs mois et années formant ainsi la cicatrice gliale (29).

L'apparition d'une néovascularisation était similaire chez l'enfant et chez l'adulte. Une prolifération capillaire apparaissait au-delà du quatrième jour suivant le traumatisme (29). Des petits vaisseaux sclérotiques pouvaient persister dans la cicatrice plusieurs mois ou années après le traumatisme (cent quarante à quatre cent soixante-sept jours).

La détersion du tissu du côté de l'impact ou sous l'HSD montre que :

- les macrophages spumeux apparaissaient après le quatrième jour chez l'enfant, alors que chez l'adulte, ils étaient observés classiquement après le premier mois (17) ;

- une perte neuronale et une atrophie cérébrale débutaient à partir du premier mois comme chez l'adulte (17).

Nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative concernant les modifications tissulaires en cas de courte survie suite au TCNA. Lors d'un décès rapide après le TCNA, le neuropathologiste peut être mis en difficulté pour déterminer si les lésions microscopiques observées sont secondaires à une contusion ou à l'effet de compression (anoxie) de l'hématome sur le tissu cérébral. Encore une fois, dans ce contexte, les données de l'imagerie et de l'autopsie, intéressant notamment la topographie et l'abondance de l'HSD ainsi que la présence de signe de TC avec impact, ont toute leur importance.

Dans le cas où la survie a été prolongée, il existe des différences significatives concernant la réaction tissulaire de réparation.

Messages clés : Datation des lésions cérébrales

1. Au stade précoce, l'expert anatomopathologiste, seul, ne peut pas distinguer l'origine des lésions intracérébrales.

2. Variations histomorphologiques significatives en fonction de l'IPT, tableau suivant :

Altérations microscopiques côté de l'impact (Estimation de l'IPT)	Altérations microscopiques côté de l'HSD (Estimation de l'IPT)
Hémorragie diapédétique (0-4j)	Hémorragie diapédétique (0,5-4j)
Œdème cérébral (>24hj)	Œdème cérébral (>48j)
Apparition des éléments cellulaires -Neurones rouges (>3h-7j) -PNN (>1j) -Réaction microgliale (>3j)	Apparition des éléments cellulaires -Neurones rouges (>1j-7j) -PNN (>1j) -Réaction microgliale (>3j)
Réparation tissulaire : -Néovascularisation (>4j) -Macrophages spumeux (>4j) -Perte neuronale (>30j) -Gliose (>7j)	Réparation tissulaire : -Néovascularisation (>4j) -Macrophages spumeux (>4j) -Perte neuronale (>30j) -Gliose (>4j)

5.5. Lésions axonales diffuses

Nous avons mis en évidence que la sensibilité de la positivité de l'anticorps anti-APP était bonne au niveau des aires centrales, plutôt bonne dans la moelle épinière cervicale et dans les pédoncules cérébraux et cérébelleux pour le diagnostic de TCNA. En revanche, la spécificité de cet immunomarquage était dans son ensemble médiocre.

Ceci peut s'expliquer par le fait que l'interprétation de l'immunomarquage anti-APP doit pouvoir suivre trois grands principes (109) :

- le délai de survie après l'arrêt cardio-circulatoire doit être suffisant (entre 35 et 120 minutes selon les séries) ;
- la perfusion vasculaire cérébrale doit être suffisante durant ce délai de survie ;
- *a contrario*, une survie trop prolongée peut être à l'origine d'un faux négatif. Mais dans ce contexte, des boules de rétraction axonale peuvent être visibles sur la coloration standard ou les colorations argentiques dès la dix-huitième heure (13,17).

Nos moyennes du score de Jensen dans les cas de TCNA et de non-TCNA étaient inférieures à la moyenne observée dans son étude pour les traumatismes cranio-encéphaliques (110). Des lésions axonales diffuses soulignées par l'anticorps anti-APP ont pu être observées pour les cas ayant eu un IPT de moins de six heures (neuf cas sur treize). Chez l'adulte, les lésions axonales diffuses peuvent être observées dans les cas de délais de survie de plus de deux à trois heures (18).

L'un des risques majeurs dans l'interprétation des lésions axonales diffuses (LAD) en cas de suspicions de TCNA est de ne pas confondre les changements d'origine traumatique (force d'accélération, décélération, rotation) avec les changements secondaires tels que l'hypoxie, l'ischémie, l'hémorragie et l'œdème. Selon Leestma (29), durant les premières heures après le traumatisme crânien, les changements axonaux, s'ils sont présents et en l'absence des autres changements secondaires suscités, peuvent être considérés comme traumatiques purs. Dès lors que des lésions d'anoxie, d'œdème, d'hémorragie sont visibles, l'origine traumatique de ces lésions ne pourrait être affirmée. Ceci limite de façon importante le rôle de l'immunomarquage anti-APP pour diagnostiquer un traumatisme pur dans les décès non immédiats.

Messages clés : Lésions axonales diffuses

1. Il existe une bonne sensibilité de la positivité de l'Anticorps anti-APP au niveau des aires centrales, de la moelle épinière cervicale et des pédoncules cérébraux et cérébelleux dans les TCNA.
2. Il ne faut pas confondre les LAD induites par le traumatisme des LAD secondaires à l'hypoxie, l'ischémie, l'hémorragie et l'œdème, en particulier dans les décès tardifs.

6. Conclusion

Dans le contexte de maltraitance, en particulier dans les TCNA létaux, il est fréquemment demandé à l'expert anatomopathologiste, non seulement de définir le ou les événements ayant conduit au décès mais également de proposer une datation lésionnelle dans le but de déterminer le moment où ont eu lieu les violences.

C'est dans cette optique que notre étude, conduite sur 83 sujets avait pour objectif principal de proposer un schéma de datation des hémorragies intracrâniennes chez l'enfant afin d'améliorer la précision et la fiabilité de l'expertise médico-légale anatomopathologique dans le cadre des TCNA et notamment en matière de datation lésionnelle.

Cette étude rétrospective, multicentrique, a permis de proposer un schéma de datation histopathologique des hémorragies intracrâniennes (HSD, HSA et HR) et des lésions intracérébrales chez l'enfant de moins de trois ans alors que la littérature ne proposait que des données issues de TC de l'adulte sur de petites cohortes. Ce travail a également permis de faire un état des lieux sur les hémorragies intracrâniennes en pédiatrie et en particulier dans le cadre des TCNA.

Nous avons montré que s'il existe des différences subtiles entre les données issues des travaux conduits chez l'adulte, la datation précise est d'autant plus difficile que l'on s'éloigne du fait générateur et/ou que des soins médico-chirurgicaux ont été prodigués sur l'enfant. Nos résultats ont notamment mis en évidence, une avance de la formation de la néomembrane conjonctive organisée de l'HSD chez l'enfant par rapport à celle de l'adulte. L'apparition des sidérophages dans les HSD, HSA et HR est un critère fiable et robuste pour dater ces hémorragies avec un délai d'apparition de 3 jours.

De plus nous avons montré qu'il existe une bonne sensibilité de la positivité de l'anticorps anti-APP au niveau des aires centrales, de la moelle épinière cervicale et des pédoncules cérébraux et cérébelleux dans les TCNA, mais que ces marquages doivent être analysés avec prudence lorsque les décès sont tardifs du fait d'une prise en charge médico-chirurgicale.

Dans une grande majorité des cas, l'expert ne peut que définir un intervalle de temps ou confirmer / infirmer les dires des protagonistes selon les données de l'enquête. En revanche,

l'anatomopathologie reste indispensable pour révéler la multiplicité des épisodes, sans toutefois pouvoir toujours en avoir une lecture exhaustive et précise en terme d'échelle de temps.

Notre étude a souligné l'importance de codifier les prélèvements à réaliser de façon systématique dans les contextes d'hémorragie intracrânienne en pédiatrie. La réponse de l'expertise anatomopathologique est tributaire :

- des prélèvements en totalité du système nerveux incluant les yeux et de l'échantillonnage des autres organes ;
- d'un examen autopsique exhaustif incluant des renseignements macroscopiques sur ces différentes hémorragies ;
- de la confrontation des données en lien avec l'anamnèse, cliniques et paracliniques incluant l'imagerie post mortem.

C'est pour cela que nous avons établi un protocole défini composé de prélèvements à réaliser pour l'examen anatomopathologique et indiquant des informations devant figurer impérativement dans le rapport d'autopsie.

Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé - Recommandation : Syndrome du bébé secoué [Internet]. 2011 Mai [cited 2016 Nov 22]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1095929/fr/recommandation-syndrome-du-bebe-secoue
2. Barlow KM, Minns RA. Annual incidence of shaken impact syndrome in young children. *Lancet Lond Engl*. 2000 Nov 4;356(9241):1571–2.
3. Jayawant S, Rawlinson A, Gibbon F, Price J, Schulte J, Sharples P, et al. Subdural haemorrhages in infants: population based study. *BMJ*. 1998 Dec 5;317(7172):1558–61.
4. Observatoire national de l'action sociale décentralisée Signalements enfants en danger en 2003. *J Droit Jeunes*. 2014 Oct 1;(240):35–7.
5. Mireau E. Syndrome du bébé secoué, hématome sous-dural du nourrisson et maltraitance a propos d'une série 404 cas. [Paris]: Paris V Rene Descartes; 2005.
6. Tardieu A. Étude médico-légale sur les sévices et mauvais traitements exercés sur des enfants. *Enfances Psy*. 1860;(39):174–8.
7. Caffey J. The whiplash shaken infant syndrome: manual shaking by the extremities with whiplash-induced intracranial and intraocular bleedings, linked with residual permanent brain damage and mental retardation. *Pediatrics*. 1974 Oct;54(4):396–403.
8. American Academy of Pediatrics Committee on Child Abuse and Neglect: Shaken baby syndrome: inflicted cerebral trauma. *Pediatrics*. 1993 Dec;92(6):872–5.
9. Christian CW, Block R, Committee on Child Abuse and Neglect, American Academy of Pediatrics. Abusive head trauma in infants and children. *Pediatrics*. 2009 May;123(5):1409–11.
10. Adamsbaum C. Maltraitance chez l'enfant. Lavoisier MSP; 2013. 230 p.
11. American Academy of Pediatrics: Committee on Child Abuse and Neglect. Shaken baby syndrome: rotational cranial injuries-technical report. *Pediatrics*. 2001 Jul;108(1):206–10.
12. Reece RM. Chapter Eighteen: Controversies in Shaken Baby/Shaken Impact Syndrome. *J Aggress Maltreatment Trauma*. 2001 May 1;5(1):367–88.
13. Saukko P, Knight B. Knight's Forensic Pathology Fourth Edition. CRC Press; 2015. 665 p.
14. Geddes JF, Hackshaw AK, Vowles GH, Nickols CD, Whitwell HL. Neuropathology of inflicted head injury in children. I. Patterns of brain damage. *Brain J Neurol*. 2001 Jul;124(Pt 7):1290–8.

15. Kemp AM. Investigating subdural haemorrhage in infants. *Arch Dis Child*. 2002 Feb;86(2):98–102.
16. Munro D, Merritt HH. Surgical pathology of subdural hematoma : based on a study of one hundred and five cases. *Arch Neurol Psychiatry*. 1936 Jan 1;35(1):64–78.
17. Pearl GS. Traumatic neuropathology. *Clin Lab Med*. 1998 Mar;18(1):39–64.
18. Oehmichen M, Auer RN, König HG. *Forensic Neuropathology and Associated Neurology*. Springer Science & Business Media; 2006. 696 p.
19. M.D VJMD, M.D SED. *Handbook of Forensic Pathology, Second Edition*. Taylor & Francis; 2007. 328 p.
20. Walter T, Meissner C, Oehmichen M. Pathomorphological staging of subdural hemorrhages: statistical analysis of posttraumatic histomorphological alterations. *Leg Med Tokyo Jpn*. 2009 Apr;11 Suppl 1:S56-62.
21. Van Den Bos D, Zomer S, Kubat B. Dare to date: age estimation of subdural hematomas, literature, and case analysis. *Int J Legal Med*. 2014 Jul;128(4):631–40.
22. Leary T. Subdural hemorrhages. *J Am Med Assoc*. 1934 Sep 22;103(12):897–903.
23. Andrew M, Vegh P, Johnston M, Bowker J, Ofosu F, Mitchell L. Maturation of the hemostatic system during childhood. *Blood*. 1992 Oct 15;80(8):1998–2005.
24. Duhaime AC, Christian CW, Rorke LB, Zimmerman RA. Nonaccidental head injury in infants--the “shaken-baby syndrome.” *N Engl J Med*. 1998 Jun 18;338(25):1822–9.
25. Lancon JA, Haines DE, Parent AD. Anatomy of the shaken baby syndrome. *Anat Rec*. 1998 Feb;253(1):13–8.
26. Quatrehomme G, Rouge D. La recommandation n° R (99) 3 du Comité des Ministres aux Etats Membres, relative à l’harmonisation des règles en matière d’autopsie médico-légale. *J Médecine Légale Droit Méd*. 2003;46(4–5):249–60.
27. HAS. *Prise en charge en cas de mort inattendue du nourrisson (moins de 2 ans)*. haute autorité de santé; 2007 p. 46.
28. Geddes JF, Vowles GH, Hackshaw AK, Nickols CD, Scott IS, Whitwell HL. Neuropathology of inflicted head injury in children. II. Microscopic brain injury in infants. *Brain J Neurol*. 2001 Jul;124(Pt 7):1299–306.
29. Leestma JE. *Forensic Neuropathology, Third Edition*. CRC Press; 2014. 782 p.
30. Billmire ME, Myers PA. Serious head injury in infants: accident or abuse? *Pediatrics*. 1985 Feb;75(2):340–2.

31. Kivlin JD. A 12-year ophthalmologic experience with the shaken baby syndrome at a regional children's hospital. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1999;97:545–81.
32. Bourrillon A, Benoist G. *Pédiatrie 5ème édition, Collège national des pédiatres universitaires.* Elsevier Masson; 2011. 817 p.
33. Code Pénal [Internet]. Legifrance. 2017. Available from: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006070719&dateTexte=20170511>
34. Squier W, Mack J. The neuropathology of infant subdural haemorrhage. *Forensic Sci Int.* 2009 May 30;187(1–3):6–13.
35. Duckett, Serge. *Pediatric Neuropathology.* Williams and Wilkins. 1995.
36. Adamsbaum C, Rambaud C. Abusive head trauma: don't overlook bridging vein thrombosis. *Pediatr Radiol.* 2012 Nov;42(11):1298–300.
37. Haute Autorité de Santé - Recommandation : Syndrome du bébé secoué [Internet]. 2017 Sep [cited 2016 Nov 22]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1095929/fr/recommandation-syndrome-du-bebe-secoue
38. Topalović R, Bauman S. Acute meningococemia in a 4-month-old infant. *Med Pregl.* 2000 Aug;53(7–8):401–4.
39. Pinto FCG, Porro FF, Suganuma L, Fontes RB de V, de Andrade AF, Marino Jr R. Hemophilia and child abuse as possible causes of epidural hematoma: case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003 Dec;61(4):1023–5.
40. Vester MEM, Bilo RAC, Karst WA, Daams JG, Duijst WLJM, van Rijn RR. Subdural hematomas: glutaric aciduria type 1 or abusive head trauma? A systematic review. *Forensic Sci Med Pathol.* 2015 Sep;11(3):405–15.
41. Vester MEM, Visser G, Wijburg FA, van Spronsen FJ, Williams M, van Rijn RR. Occurrence of subdural hematomas in Dutch glutaric aciduria type 1 patients. *Eur J Pediatr.* 2016 Jul;175(7):1001–6.
42. Rooks VJ, Eaton JP, Ruess L, Petermann GW, Keck-Wherley J, Pedersen RC. Prevalence and evolution of intracranial hemorrhage in asymptomatic term infants. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Jun;29(6):1082–9.
43. Shah NA, Wusthoff CJ. Intracranial Hemorrhage in the Neonate. *Neonatal Netw NN.* 2016;35(2):67–71.
44. Whitby EH, Griffiths PD, Rutter S, Smith MF, Sprigg A, Ohadike P, et al. Frequency and

natural history of subdural haemorrhages in babies and relation to obstetric factors. *Lancet Lond Engl.* 2004 Mar 13;363(9412):846–51.

45. Akers AL, Ball KL, Clancy M, Comi AM, Faughnan ME, Gopal-Srivastava R, et al. Brain Vascular Malformation Consortium: Overview, Progress and Future Directions. *J Rare Disord.* 2013 Apr 1;1(1):5.

46. Rattani A, Dewan MC, Hannig V, Naftel RP, Wellons JC, Jordan LC. Cerebral hemorrhage in monozygotic twins with hereditary hemorrhagic telangiectasia: case report and hemorrhagic risk evaluation. *J Neurosurg Pediatr.* 2017 Aug;20(2):164–9.

47. Delaney HM, Rooks VJ, Wolfe SQ, Sawyer TL. Term neonate with intracranial hemorrhage and hereditary hemorrhagic telangiectasia: a case report and review of the literature. *J Perinatol.* 2012 Aug;32(8):642–4.

48. Lopez J, Yeom KW, Comi A, Van Haren K. Case report of subdural hematoma in a patient with Sturge-Weber syndrome and literature review: questions and implications for therapy. *J Child Neurol.* 2013 May;28(5):672–5.

49. Nakajima M, Sugano H, Iimura Y, Higo T, Nakanishi H, Shimoji K, et al. Sturge-Weber syndrome with spontaneous intracerebral hemorrhage in childhood. *J Neurosurg Pediatr.* 2014 Jan;13(1):90–3.

50. Raul J-S, Roth S, Ludes B, Willinger R. Influence of the benign enlargement of the subarachnoid space on the bridging veins strain during a shaking event: a finite element study. *Int J Legal Med.* 2008 Jul;122(4):337–40.

51. Fingarson AK, Ryan ME, McLone SG, Bregman C, Flaherty EG. Enlarged subarachnoid spaces and intracranial hemorrhage in children with accidental head trauma. *J Neurosurg Pediatr.* 2017 Feb;19(2):254–8.

52. Byard RW, Blumbergs P, Ruttly G, Spherhake J, Banner J, Krous HF. Lack of Evidence for a Causal Relationship Between Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Subdural Hemorrhage in Fetal Life, Infancy, and Early Childhood. *Pediatr Dev Pathol.* 2007 Mar 22;10(5):348–50.

53. Watts P, Child maltreatment guideline working party of Royal College of Ophthalmologists UK. Abusive head trauma and the eye in infancy. *Eye Lond Engl.* 2013 Oct;27(10):1227–9.

54. McCabe CF, Donahue SP. Prognostic indicators for vision and mortality in shaken baby syndrome. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2000 Mar;118(3):373–7.

55. Kivlin JD, Simons KB, Lazowitz S, Ruttum MS. Shaken baby syndrome. *Ophthalmology.*

2000 Jul;107(7):1246–54.

56. Kobayashi Y, Yamada K, Ohba S, Nishina S, Okuyama M, Azuma N. Ocular manifestations and prognosis of shaken baby syndrome in two Japanese children's hospitals. *Jpn J Ophthalmol*. 2009 Jul;53(4):384–8.
57. Mungan NK. Update on shaken baby syndrome: ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007 Sep;18(5):392–7.
58. Vinchon M. Shaken baby syndrome: what certainty do we have? *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2017 Oct;33(10):1727–33.
59. Del Bigio MR, Phillips SM. Retroocular and Subdural Hemorrhage or Hemosiderin Deposits in Pediatric Autopsies. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2017 01;76(4):313–22.
60. Choux M, Lena G, Genitori L. Intracranial Hematomas. In: M.D AJR, M.D MC, M.D CDR, editors. *Head Injuries in the Newborn and Infant*. Springer New York; 1986 [cited 2017 May 23]. p. 203–16. (Principles of Pediatric Neurosurgery).
61. Dettmeyer R. *Forensic Histopathology - Fundamentals and Perspectives*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. India; 2011. XXIV, 454.
62. Zhong W, Sima X, Huang S, Chen H, Cai B, Sun H, et al. Traumatic extradural hematoma in childhood. *Childs Nerv Syst*. 2013 Apr 1;29(4):635–41.
63. Takagi T, Fukuoka H, Wakabayashi S, Nagai H, Shibata T. Posterior fossa subdural hemorrhage in the newborn as a result of birth trauma. *Childs Brain*. 1982;9(2):102–13.
64. Choux M, Grisoli F, Peragut JC. Extradural hematomas in children. 104 cases. *Childs Brain*. 1975;1(6):337–47.
65. Sivaloganathan S. Traumatic Sub-Arachnoid Haemorrhage as Part of the NAI Syndrome. *Med Sci Law*. 1990;30:138–40.
66. Ellis PSJ. The pathology of fatal child abuse. *Pathology (Phila)*. 1997 Jan 1;29(2):113–21.
67. Weickenmeier J, de Rooij R, Budday S, Steinmann P, Ovaert TC, Kuhl E. Brain stiffness increases with myelin content. *Acta Biomater*. 2016 Sep 15;42:265–72.
68. May PR, Fuster JM, Newman P, Hirschman A. Woodpeckers and head injury. *Lancet Lond Engl*. 1976 Feb 28;1(7957):454–5.
69. Roth S, Raul J-S, Ludes B, Willinger R. Finite element analysis of impact and shaking inflicted to a child. *Int J Legal Med*. 2007 May;121(3):223–8.
70. Chatelin S, Vappou J, Roth S, Raul JS, Willinger R. Towards child versus adult brain mechanical properties. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2012 Feb 1;6:166–73.

71. Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Farina L. Non-accidental brain trauma in infants: diffusion imaging, contributions to understanding the injury process. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. 2007 May;34(2):109–14.
72. Bais B, Karst WA, Kubat B, Verdijk RM. Persistent Retinal Iron in Abusive Head Trauma. *J Forensic Sci*. 2016 Nov;61(6):1693–6.
73. Betz P, Puschel K, Miltner E, Lignitz E, Eisenmenger W. Morphometrical analysis of retinal hemorrhages in the shaken baby syndrome. *Forensic Sci Int*. 1996 Mar 5;78(1):71–80.
74. Shannon P, Smith CR, Deck J, Ang LC, Ho M, Becker L. Axonal injury and the neuropathology of shaken baby syndrome. *Acta Neuropathol (Berl)*. 1998 May 1;95(6):625–31.
75. Lindenberg R. Trauma of meninges and brain. *Pathol Nerv Syst*. 1971;1705–65.
76. Gilliland MG. Interval duration between injury and severe symptoms in nonaccidental head trauma in infants and young children. *J Forensic Sci*. 1998 May;43(3):723–5.
77. Starling SP, Patel S, Burke BL, Sirotnak AP, Stronks S, Rosquist P. Analysis of perpetrator admissions to inflicted traumatic brain injury in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 May;158(5):454–8.
78. Biron D, Shelton D. Perpetrator accounts in infant abusive head trauma brought about by a shaking event. *Child Abuse Negl*. 2005 Dec;29(12):1347–58.
79. Adamsbaum C, Morel B, Ducot B, Antoni G, Rey-Salmon C. Dating the abusive head trauma episode and perpetrator statements: key points for imaging. *Pediatr Radiol*. 2014 Dec;44 Suppl 4:S578-588.
80. Willman KY, Bank DE, Senac M, Chadwick DL. Restricting the time of injury in fatal inflicted head injuries. *Child Abuse Negl*. 1997 Oct;21(10):929–40.
81. Vinchon M, Noulé N, Tchofo PJ, Soto-Ares G, Fourier C, Dhellemmes P. Imaging of head injuries in infants: temporal correlates and forensic implications for the diagnosis of child abuse. *J Neurosurg*. 2004 Aug;101(1 Suppl):44–52.
82. Code civil [Internet]. Legifrance. 2017. Available from: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006070721&dateTexte=20170511>
83. Vayre P, Planquelle D, Fabre H. Le lien de causalité en matière de responsabilité médicale. *Médecine Droit*. 2005 06;(72):78–85.
84. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med*. 1965 May;58(5):295–300.

85. Blackmun. William Daubert, Et Ux., Etc., Et Al., Petitioners v. Merrell Dow Pharmaceuticals, Inc. [Internet]. U.S. 1993 [cited 2017 May 9]. Available from: <https://www.law.cornell.edu/supct/html/92-102.ZO.html>
86. Miller M. Application of Hill's criteria of causation to shaken baby syndrome: Further evidence that questions the existence of shaken baby syndrome. *J Biomed Eng Inform.* 2015 Jul 5;1(1):1.
87. Gabaeff SC. Exploring the controversy in child abuse pediatrics and false accusations of abuse. *Leg Med.* 2016 Jan;18:90–7.
88. Attard C, van der Straaten T, Karlaftis V, Monagle P, Ignjatovic V. Developmental hemostasis: age-specific differences in the levels of hemostatic proteins. *J Thromb Haemost JTH.* 2013 Oct;11(10):1850–4.
89. Andrew M, Paes B, Milner R, Johnston M, Mitchell L, Tollefsen DM, et al. Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood.* 1987 Jul;70(1):165–72.
90. Toulon P, De Pooter N. Hemostase en pediatrie. 42^{ème} Colloque National des Biologistes des Hopitaux; 2013 Oct 2; Strasbourg.
91. Andrew M, Paes B, Milner R, Johnston M, Mitchell L, Tollefsen DM, et al. Development of the human coagulation system in the healthy premature infant. *Blood.* 1988 Nov;72(5):1651–7.
92. Monagle P, Barnes C, Ignjatovic V, Furmedge J, Newall F, Chan A, et al. Developmental haemostasis. Impact for clinical haemostasis laboratories. *Thromb Haemost.* 2006 Feb;95(2):362–72.
93. Appel IM, Grimminck B, Geerts J, Stigter R, Cnossen MH, Beishuizen A. Age dependency of coagulation parameters during childhood and puberty. *J Thromb Haemost JTH.* 2012 Nov;10(11):2254–63.
94. Ignjatovic V, Kenet G, Monagle P, Perinatal and Paediatric Haemostasis Subcommittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Developmental hemostasis: recommendations for laboratories reporting pediatric samples. *J Thromb Haemost JTH.* 2012 Feb;10(2):298–300.
95. Toulon P, Berruyer M, Brionne-François M, Grand F, Lasne D, Telion C, et al. Age dependency for coagulation parameters in paediatric populations. Results of a multicentre study aimed at defining the age-specific reference ranges. *Thromb Haemost.* 2016 Jul 4;116(1):9–16.
96. Mielanczyk Ł, Segiet O, Deska M, Buła G, Piecuch A, Kowalczyk-Ziomek G, et al. Immunohistochemical expression of coagulation and fibrinolysis markers in thyroid goiter.

Endocr Abstr. 2016 May 13

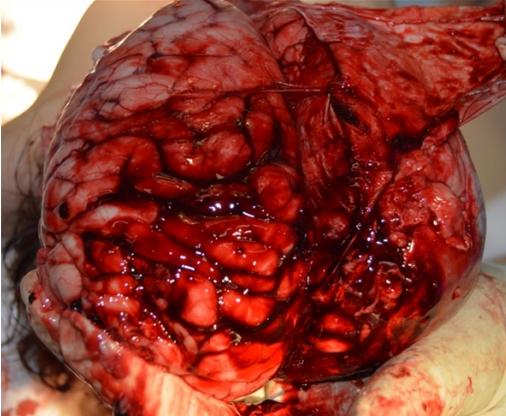
97. Repetto O, De Re V. Coagulation and fibrinolysis in gastric cancer. *Ann N Y Acad Sci.* 2017 Sep 1;1404(1):27–48.
98. Wojtukiewicz MZ, Sierko E, Zacharski LR, Zimnoch L, Kudryk B, Kisiel W. Tissue factor-dependent coagulation activation and impaired fibrinolysis in situ in gastric cancer. *Semin Thromb Hemost.* 2003 Jun;29(3):291–300.
99. Fortin G, Stipanovic A. How to recognize and diagnose abusive head trauma in infants. *Ann Phys Rehabil Med.* 2010 Dec;53(10):693–710.
100. Alexiou GA, Sfakianos G, Prodromou N. Pediatric head trauma. *J Emerg Trauma Shock.* 2011;4(3):403–8.
101. Adamsbaum C, Grabar S, Mejean N, Rey-Salmon C. Abusive head trauma: judicial admissions highlight violent and repetitive shaking. *Pediatrics.* 2010 Sep;126(3):546–55.
102. Brennan LK, Rubin D, Christian CW, Duhaime A-C, Mirchandani HG, Rorke-Adams LB. Neck injuries in young pediatric homicide victims. *J Neurosurg Pediatr.* 2009 Mar;3(3):232–9.
103. Durigon M. *Pathologie médico-légale.* Masson; 1988. 171 p. (collection d'histopathologie; vol. 1).
104. Rao MG, Singh D, Vashista RK, Sharma SK. Dating of Acute and Subacute Subdural Haemorrhage: A Histo-Pathological Study. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2016 Jul;10(7):HC01-07.
105. Feldman KW, Sugar NF, Browd SR. Initial clinical presentation of children with acute and chronic versus acute subdural hemorrhage resulting from abusive head trauma. *J Neurosurg Pediatr.* 2015 May 1;16(2):177–85.
106. Wuerfel nee Tysiak E, Petersen D, Gottschalk S, Gerling I, Gliemroth J, Thyen U. Progression of chronic subdural haematomas in an infant boy after abusive head trauma. *Eur J Paediatr Neurol EJPJN Off J Eur Paediatr Neurol Soc.* 2012 Nov;16(6):736–9.
107. MD HHI, MD JMA, MD UT, MD SSE, Sathyavagiswaran L. *Forensic Neuropathology: A Practical Review of the Fundamentals.* Academic Press; 2011. 496 p.
108. Gilliland MGF, Folberg R, Hayreh SS. Age of retinal hemorrhages by iron detection: an animal model. *Am J Forensic Med Pathol.* 2005 Mar;26(1):1–4.
109. Gleckman AM, Evans RJ, Bell MD, Smith TW. Optic nerve damage in shaken baby syndrome: detection by beta-amyloid precursor protein immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med.* 2000 Feb;124(2):251–6.

110. Jensen LL, Banner J, Uihøi BP, Byard RW. β -Amyloid precursor protein staining of the brain in sudden infant and early childhood death. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2014 Jun;40(4):385–97.

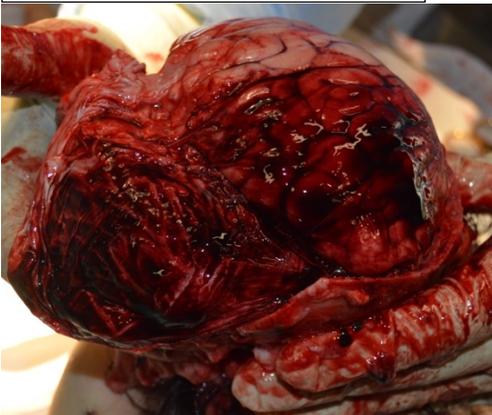
Annexes

Annexe 1 : aspect macroscopique dans le cadre des hémorragies intracrâniennes

Hémorragie sous arachnoïdienne récente



Hématome sous dural récent



Hématome sous dural ancien



Hématome sous-dural chronique et lésion parasagittale



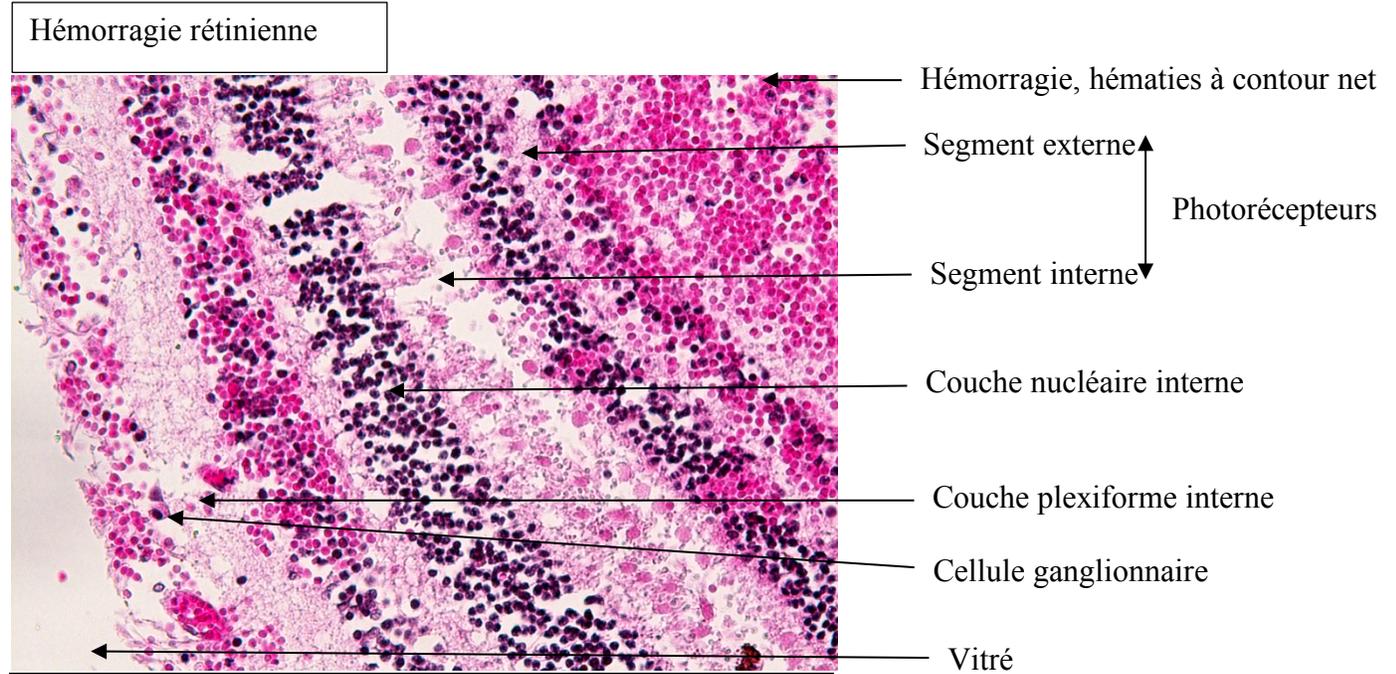
Nécrose laminaire et hydrocéphalie



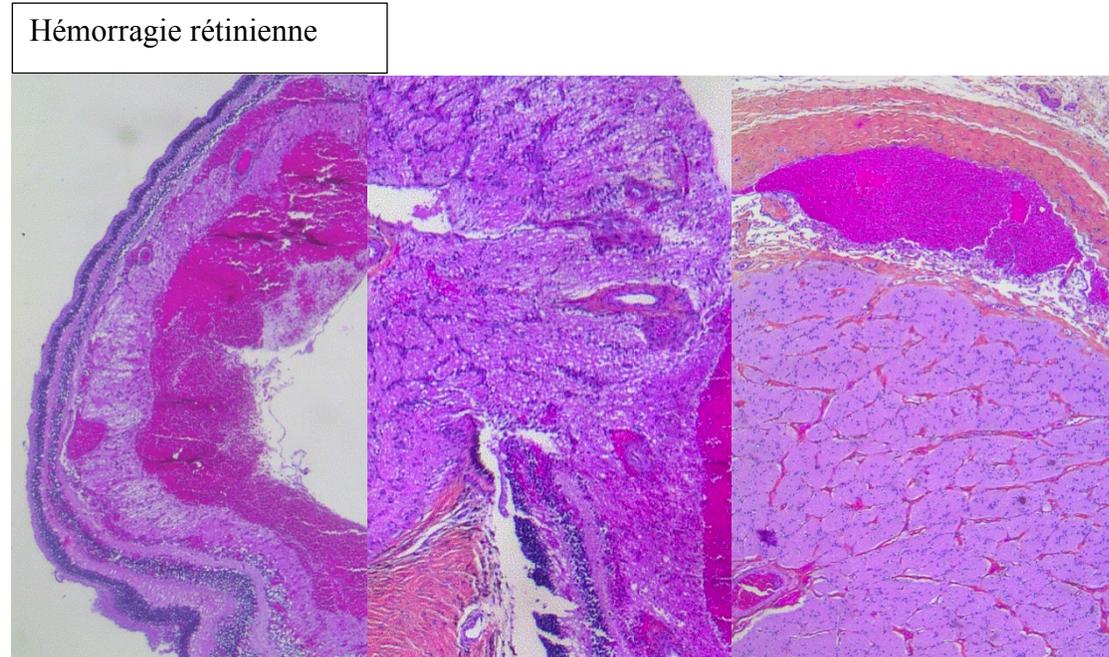
Lésion de la moelle



Annexe 2 : aspect microscopique des lésions rétiniennes



HES, Gx20, hémorragie rétinienne (couche pigmentaire et choroïde absente de la photo)

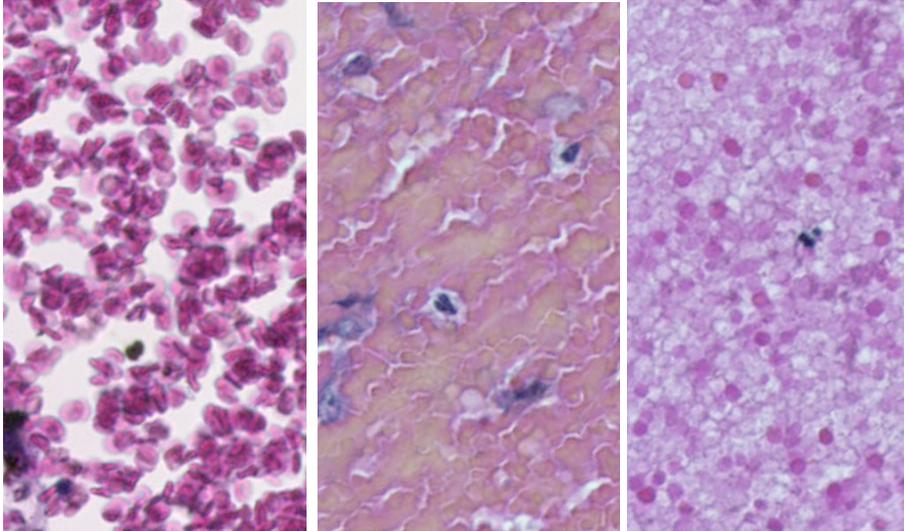


Hémorragie rétinienne, aspect différent, de gauche à droite :

- hémorragie de part et d'autre de la rétine, HES, grossissement x2
- hémorragie au niveau de l'insertion du nerf optique, HES, grossissement x2,5
- hémorragie de la gaine du nerf optique, HES, grossissement x2,5

Annexe 3 : caractéristiques microscopiques

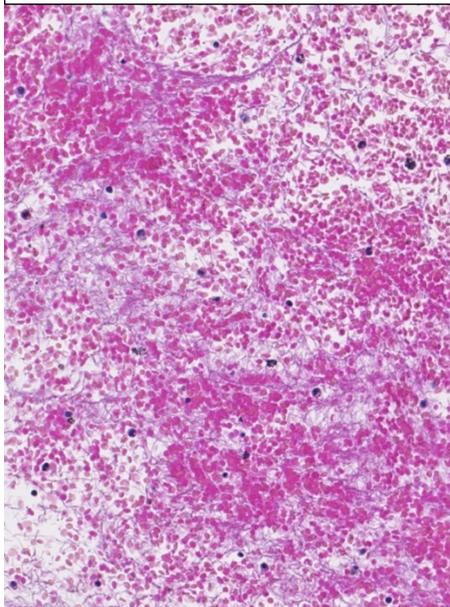
Aspect des hématies



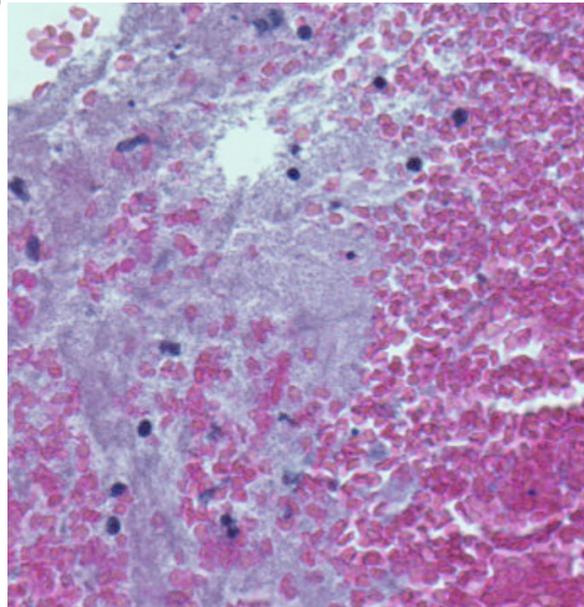
Classification qualitative de gauche à droite :

- Intactes (forme discoïde à bord net, coloration uniforme) : HES, grandissement x 40
- Lysées (contours flous, coloration inhomogène) : lyse minimale : HES, grandissement x 40 ; franche : HES, grandissement x 40
- Mixte : HES, grandissement x 40

Organisation fibrino-plaquettaire

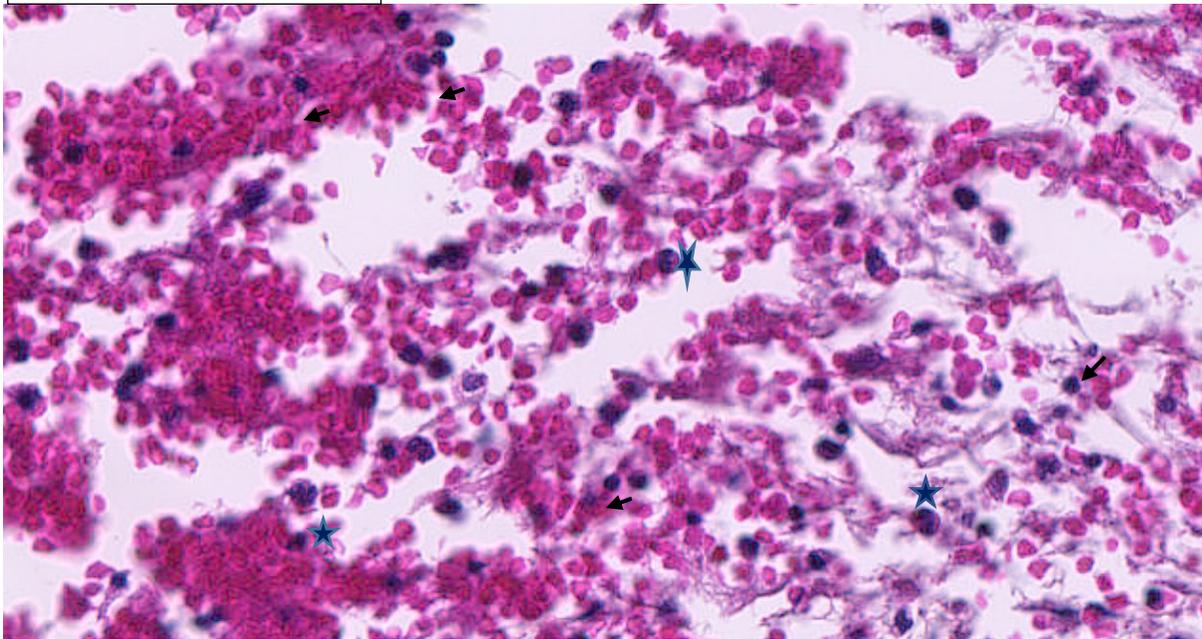


HES grandissement x 20

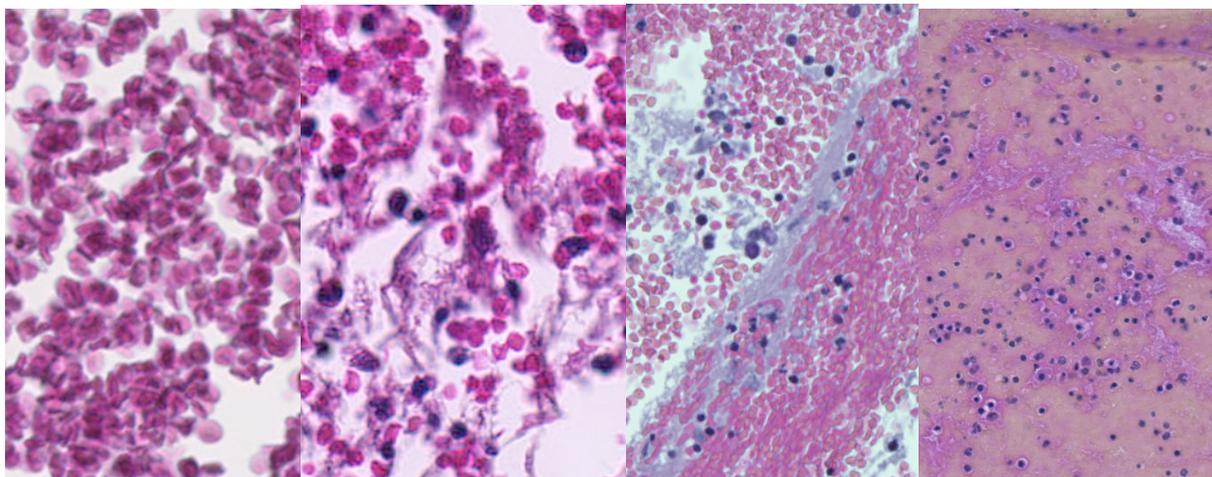


HES grandissement x 40

Lignée leucocytaire



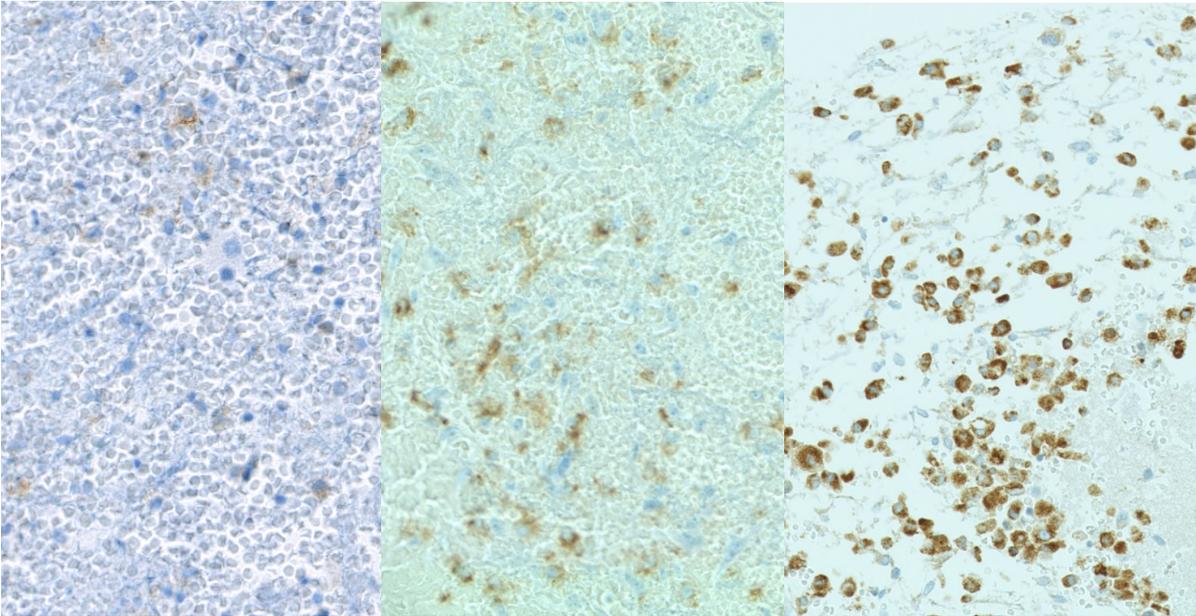
HES grandissement x 40 ★ : PNN ; ↖ : lymphocytes



Classification semi-quantitative de gauche à droite :

- 0 représentant des neutrophiles très rares / absents, HES, grandissement x 40
- 1 : jusqu'à 3 agrégats, HES, grandissement x 40
- 2 : plus de trois agrégats, HES, grandissement x 30
- 3 : diffus, HES, grandissement x 30

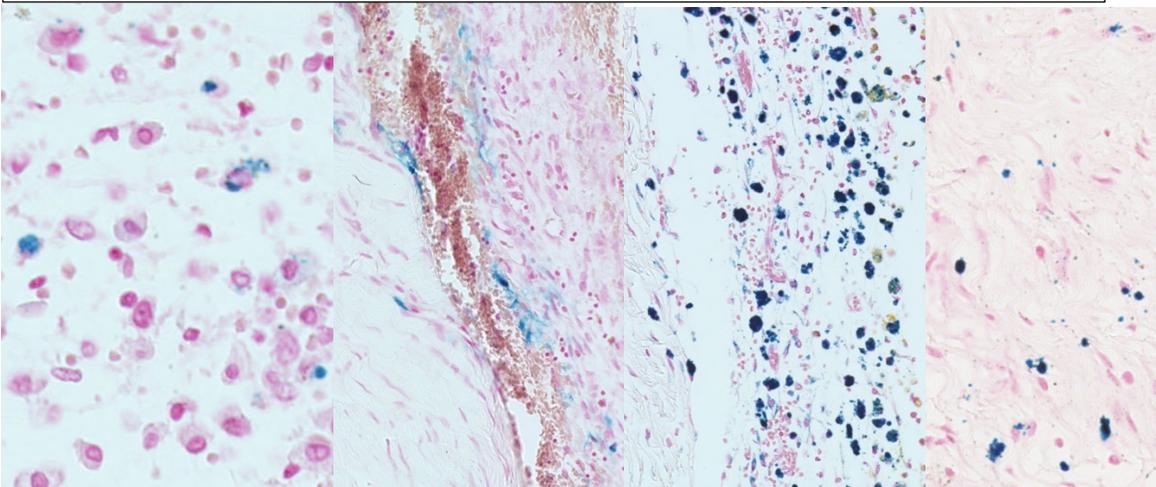
Lignée macrophagique



Classification semi-quantitative, faite à partir de l'immunomarquage anti-CD68, de gauche à droite :

- 1 : jusqu'à 3 agrégats, CD56, grandissement x 20
- 2 : plus de trois agrégats, CD56, grandissement x 20
- 3 : diffus, CD56, grandissement x 30

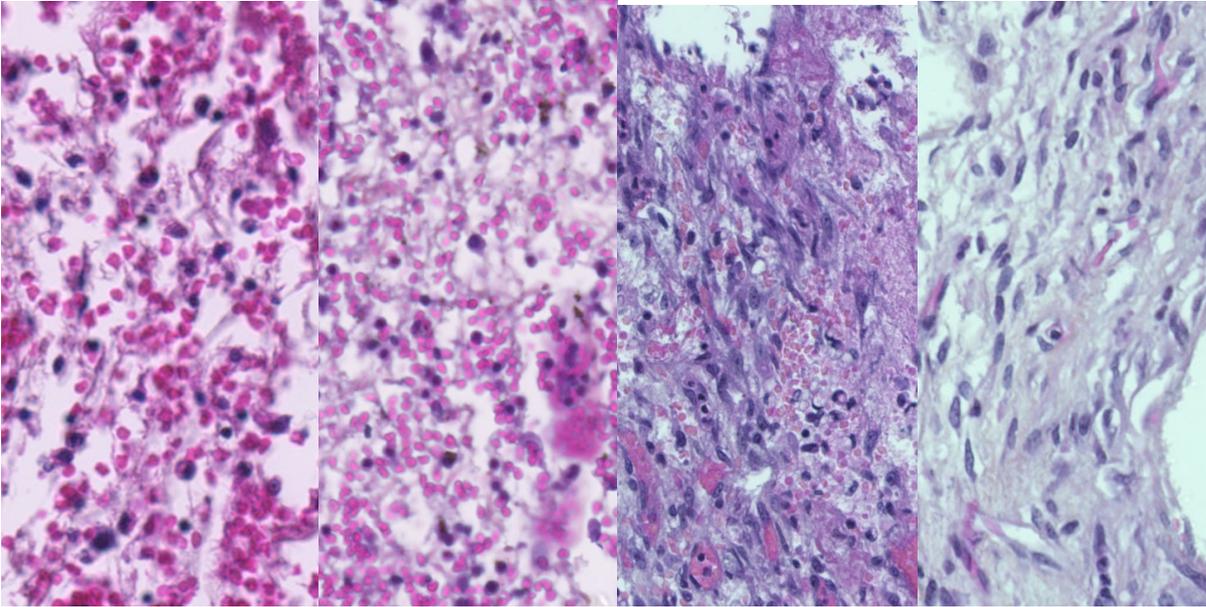
Dégradation de l'hémoglobine : sidérophages et dépôts d'hématoïdine



Classification semi-quantitative, faite à partir de la coloration spéciale de Perls, de gauche à droite :

- débutant, Perls, grandissement x 40
- modéré, Perls, grandissement x 6
- abondant, Perls, grandissement x 20
- dépôts d'hématoïdine, Perls, grandissement x 20

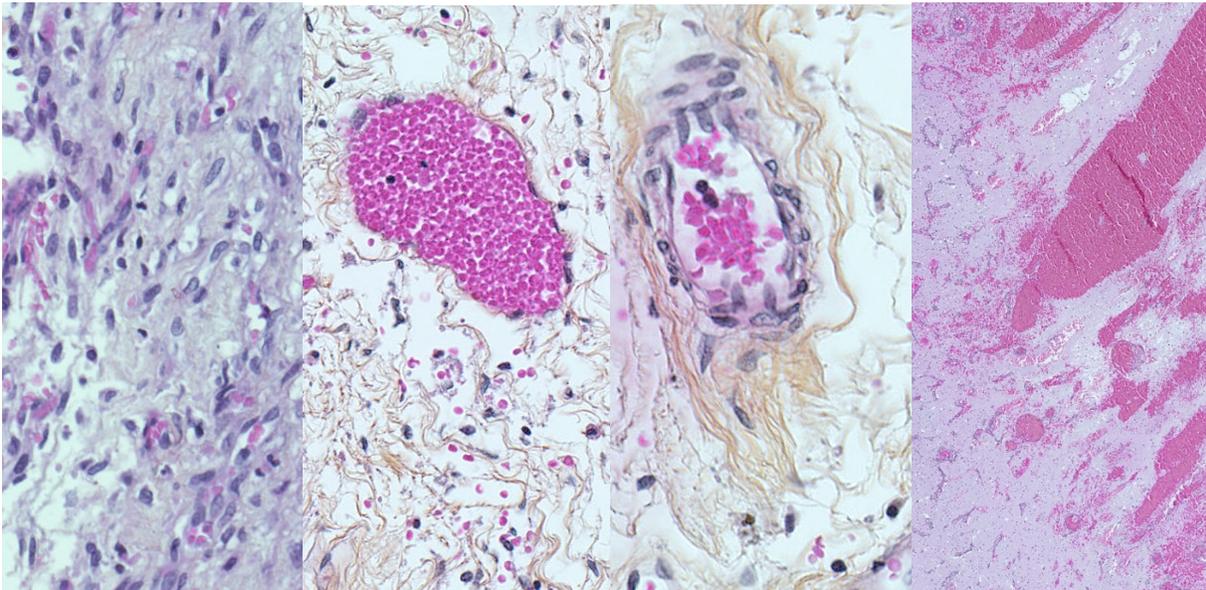
Réparation tissulaire



Classification qualitative de gauche à droite :

- fibrine, HES, grandissement x 40
- fibres de réticuline, HES, grandissement x 30
- fibroblastes, HES, grandissement x 30
- collagène, HES, grandissement x 40

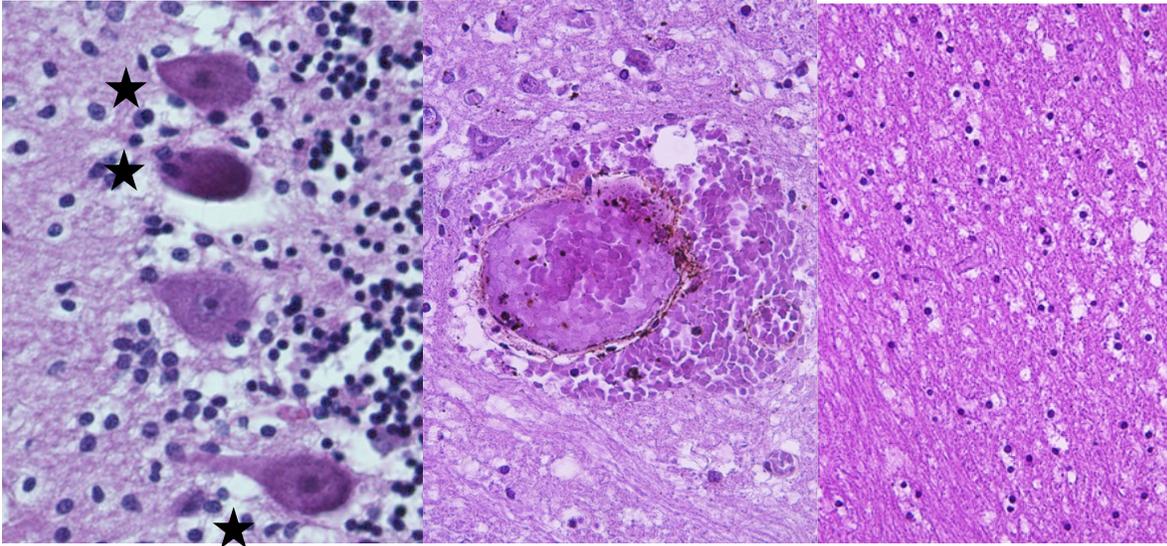
Néovascularisation



Classification qualitative de gauche à droite :

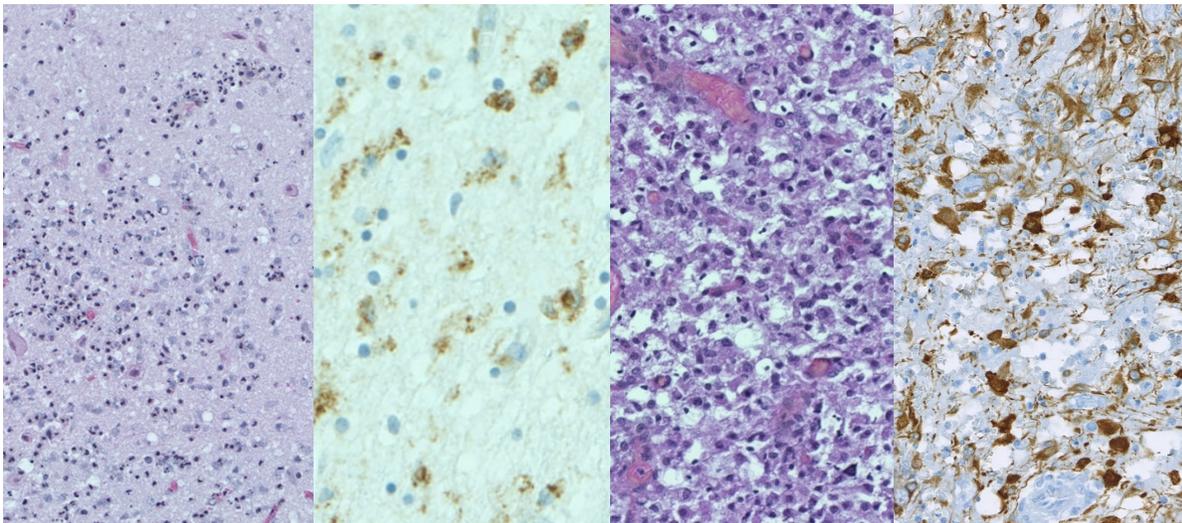
- prolifération capillaire, HES, grandissement x 30
- capillaires géants, HES, grandissement x 20
- artérioles, HES, grandissement x 40
- resaignement, HES, grandissement x 6

Annexe 4 : aspect microscopique des lésions intracérébrales



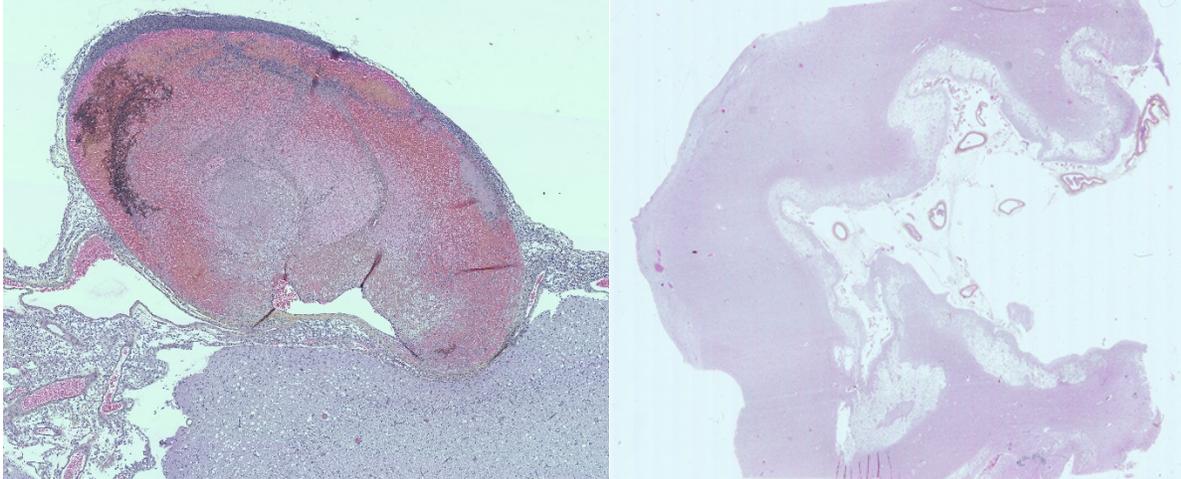
Lésions élémentaires, de gauche à droite :

- neurones pycnotiques anoxo-ischémiques ★, HES, grandissement x 40
- congestion vasculaire avec rash hémorragique dans l'espace de Virchow-Robin, HES, grandissement x 30
- œdème cérébral, aspect microvacuolisé de la substance blanche, dit en « étoffe usée » HES, grandissement x 20



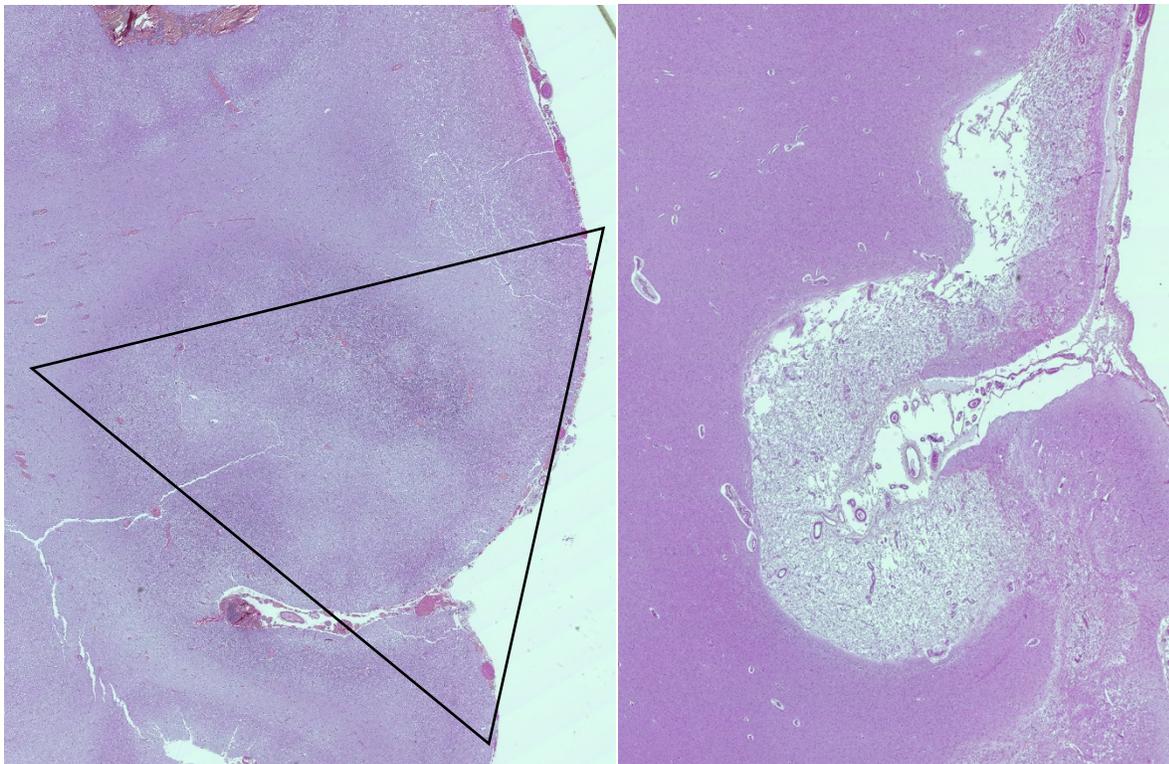
Réparation tissulaire, de gauche à droite :

- inflammation leucocytaire, HES, grandissement x 20
- microglie, immunomarquage anti-CD68, grandissement x 40
- macrophages spumeux, HES, grandissement x 40
- gliose, immunomarquage anti-GFAP, grandissement x 40



Lésions de bas débit cardio-vasculaire prolongé, de gauche à droite :

- thrombose d'une veine, HES, grandissement x 2,6
- nécrose laminaire ancienne, HES, grandissement x 1,2

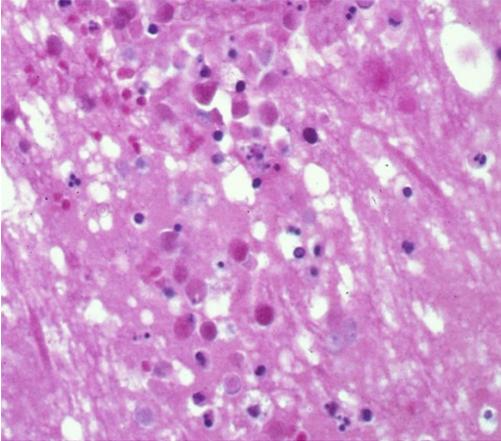


Différence topographique entre contusion et anoxie :

- zone triangulaire à base corticale, HES, grandissement x 1,2
- zone linéaire cortico-sous-corticale avec prédominance en fond de sillon, HES, grandissement x 1,2

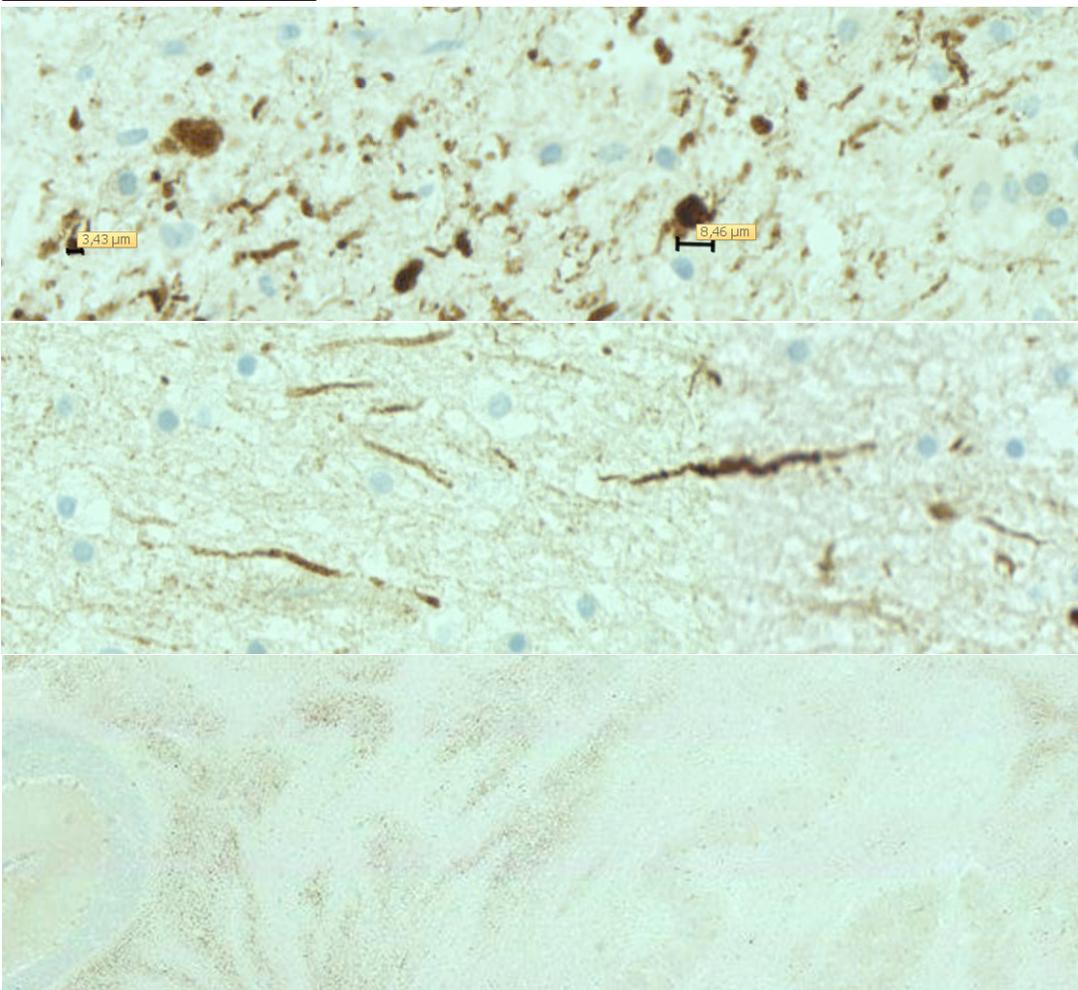
Annexe 5 : aspect des lésions axonales diffuses

Boule de rétraction axonale



Aspect des lésions axonales diffuses sur HES (boule de rétraction axonale) grandissement x 40

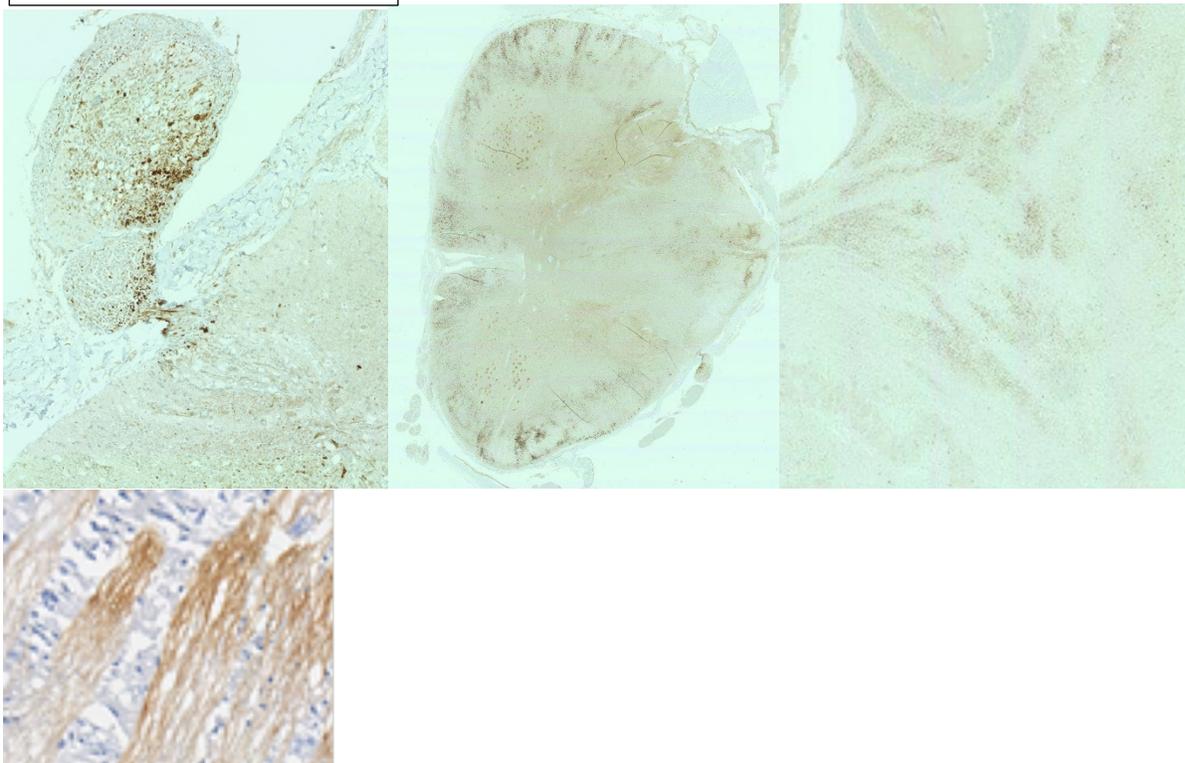
Type de marquage



Lésions élémentaires, de bas en haut :

- changement granulaire (grains de taille inférieure à 5 microns) et boule de rétraction axonale (boule de taille supérieure à 5 microns), immunomarquage anti-APP, grandissement x 40
- neurones épaissis, immunomarquage anti-APP, grandissement x 40
- bandes sans granule, immunomarquage anti-APP, grandissement x 2

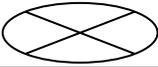
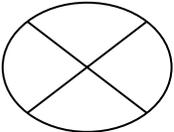
Topographie du marquage



De gauche à droite et de haut en bas :

- racine nerveuse cervicale, immunomarquage anti-APP, grandissement x5
- moelle cervicale, immunomarquage anti-APP, grandissement x1
- péduncules cérébelleux moyen et inférieur, immunomarquage anti-APP, grandissement x2.5
- insertion nerf optique, immunomarquage anti-APP, grandissement x10

Résumé du score Jensen sous la forme d'un tableau

Régions à analyser	Changement granulaire			Axones épaissis			Boules de rétraction	Bandes avec ou sans granule	
	1	2	3	1	2	3	1	1 : non 2 : oui	
Corps calleux									X/9 = X%
Capsule interne									X/9 = X%
Substance blanche inter-hémisphérique									X/9 = X%
Cervelet									X/9 = X%
Mésencéphale									X/8 = X%
Pont									X/9 = X%
Bulbe									X/9 = X%
Moelle épinière cervicale									X/8 = X%

Annexe 6 : Datation du délai de survie à partir de l'histologie des hémorragies sous arachnoïdiennes selon Itabashi et de Pearls

Délai de survie	Lignée érythrocytaire	Lignée leucocytaire	Organisation fibrineuse	Commentaires
<10 min	GR à contour net	Absente	Absente	
1-4h	GR à contour net Début lyse érythrocytaire >2h	Apparition de PNN en périvasculaire au niveau de la pie mère		Entre 1h et 8j : pas de passage des GR dans les EVR
4-16h	GR à contour net ou crénelés	PNN dans les SAS Possible phagocytose Possible M L péri-vasculaires	Rare fibrine	
16-32h	Apparition de pigments bruns et d'une faible positivité du Perls	Augmentation des PNN et des L		A partir du 2 ^{ème} jour : apparition des S
1-2j		Erythrophagocytose M		
1-3j	Lyse des GR	Pic des PNN à 3 j Présence de L et M		
2-5j	Amas de GR lysés (séparés par des fibres de réticuline et collagène) Forte positivité du Perls	Phagocytose Augmentation des leucocytes	Fibrine++ Début d'une organisation de la réticuline Début d'une prolifération fibroblastique	PNN représentent 50% des éléments cellulaires dans SAS à 3 j
6-7j	Hémosidérine dans les M et dans les VA	PNN=L+M		GR intacts présent en absence de resaignement

10j		Diminution des PNN	Début d'une fibrose patchy de la leptoméninge,	Lyse complète des GR entre 9-20j
12-35j		Phagocytose	Prédominance du collagène vers le 35 ^{ème} jour	Possible re-saignement
2-4 sem			Modifications cellulaires réactionnelles maximum	
2 mois			Augmentation de l'épaisseur des VA (10-15 couches) et début d'une NeoV	Nb : normal : 3-5 couches
Plusieurs mois à plusieurs années	Persistance des dépôts d'hémosidérines dans ESA et EVR	Persistance des M		Peut disparaître plus rapidement chez les enfants

ESA : espace sous arachnoïdien ; VA : villosités arachnoïdiennes ; GR : globules rouge, PNN : polynucléaires neutrophiles ; EVR : espaces de Virchow Robin ; L : Lymphocytes ; M : macrophages ; S : sidérophages ; NéoV : néovascularisation

Abréviations

HAS	Haute Autorité de Santé
HED	hématome extra-duraux
HSA	hémorragie sous arachnoïdienne
HSD	hématome sous dural
HR	hémorragie rétinienne
IPT	intervalle post-traumatique
LAD	lésions axonales diffuses
LCR	liquide céphalo-rachidien
PNN	polynucléaires neutrophiles
SBS	syndrome du bébé secoué
TCA	traumatisme crânien accidentel
TCNA	traumatisme crânien non accidentel

Tableaux, photographie et figures

Tableau 1 : Différences cliniques entre les TCA et TCNA selon Reece, 2000 (12).	6
Tableau 2 : Facteur de la coagulation : numéro, dénomination et fonction.	31
Tableau 3 : Différents éléments impliqués dans la coagulation, rôle, taux à la naissance et évolution durant les premiers mois de vie.....	35
Tableau 4 : Différentes causes des hémorragies intracrâniennes et nombre de cas dans notre étude.	44
Tableau 5 : Type d'hémorragie intracrânienne en fonction de l'étiologie.	46
Tableau 6 : Type de lésions médullaires en fonction de l'étiologie.	46
Tableau 7 : Topographie des fractures en fonction de l'étiologie.	47
Tableau 8 : Résumé des informations des soixante-sept cas de traumatismes crâniens non accidentels.	47
Tableau 9 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques au niveau du caillot dans le cadre d'un hématome sous-dural.....	51
Tableau 10 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques au niveau du versant dural dans le cadre d'un hématome sous-dural.	55
Tableau 11 Tableau récapitulatif et comparatif des schémas de datation des HSD.	57
Tableau 12 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques au sein de l'hémorragie sous arachnoïdienne.	59
Tableau 13 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques au sein de l'hémorragie rétinienne.	61
Tableau 14: Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques du tissu cérébral du côté de la contusion cérébrale.....	63
Tableau 15 : Résultat d'un test ANOVA pour l'étude des patterns histomorphologiques du tissu cérébral du côté de l'hématome sous dural.	64
Tableau 16 : Test du Chi2 comparant les lésions microscopiques observées en regard de l'HSD et du site d'impact.....	64
Tableau 17 : Sensibilité et spécificité de l'Anticorps anti-APP en fonction des régions d'intérêt pour le diagnostic de TCNA.....	65
Photographie 1 : Issue du Leestma (29) p533 : aspect de contusion en « larme ».	22
Figure 1: Représentation schématique traduite d'une coupe coronale passant par le sinus sagittal supérieur montrant les relations entre le sinus, le liquide céphalo-rachidien, les granulations arachnoïdiennes, issue de Squier, 2009 (34).	13
Figure 2 : Iconographie issue d'internet : http://recap-ide.blogspot.fr/2014/11/hematomes-extra-dural-et-sous-dural.html	13
Figure 3 : Iconographie issue http://dr-leininger.fr/oeil-et-la-vision/anatomie-de-oeil : anatomie de l'œil.....	16
Figure 4 : Iconographie issue (Oehmichen, 2005) traduite.....	18
Figure 5 : Iconographie issue de http://www.pinkybone.com/hemorragie-sous-arachnoidienne-meningee/	20
Figure 6 : Schéma général de l'hémostase issu de "Université médicale virtuelle Francophone".	29
Figure 7 : Schéma simplifié de la coagulation issu de "Université médicale virtuelle Francophone".....	32

Figure 8 : Diagramme en bâton : répartition des cas de sexe féminin (gris clair) et masculin (noir) en fonction des classes d'âge.	43
Figure 9 : Répartition des cas en fonction de l'IPT.	44
Figure 10 : Diagramme en bâton montrant les lésions les plus fréquemment observées au sein de la moelle.	49
Figure 11 : Score d'apparition des différents éléments cellulaires de l'inflammation en fonction de l'IPT.	52
Figure 12 : Score d'apparition des différents éléments cellulaires de l'inflammation au niveau de la néomembrane en fonction de l'IPT.	55
Figure 13 : : Score d'apparition des différents éléments cellulaires de l'inflammation au niveau de l'HSA en fonction de l'IPT.	59

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

