



HAL
open science

Place de l'EEG d'amplitude dans la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né : étude rétrospective entre 2010 et 2020 en Normandie Occidentale

Mathilde Laviec

► To cite this version:

Mathilde Laviec. Place de l'EEG d'amplitude dans la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né : étude rétrospective entre 2010 et 2020 en Normandie Occidentale. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03573098

HAL Id: dumas-03573098

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03573098>

Submitted on 14 Feb 2022

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.

UNIVERSITE de CAEN-NORMANDIE

UFR SANTÉ

Année 2020 - 2021

THESE POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 11 octobre 2021

par

Mme LAVIEC Mathilde

Née le 12/03/1992 à Bayeux (*Calvados*)

TITRE DE LA THESE :

Place de l'EEG d'amplitude dans la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né. Etude rétrospective entre 2010 et 2020 en Normandie Occidentale (Basse-Normandie).

Président : Madame le Professeur BELLOT Anne

Membres : Monsieur le Docteur ALEXANDRE Cénéric (*directeur de thèse*)

Madame le Docteur DIEPENDAELE Anne-Sophie

Remerciements

Au **Professeur Anne Bellot**, présidente de ce jury, qui m'accompagne au quotidien dans la réalisation de mes projets, toujours disponible et à l'écoute. Je te remercie de ton encadrement et de cette volonté d'apprendre et transmettre dans la bienveillance et les encouragements.

Au **Docteur Cénéric Alexandre**, je te remercie de m'avoir encadrée et conseillée dans la rédaction de cette thèse. Merci pour ta disponibilité et ton soutien. Merci pour ce sujet si passionnant.

Au **Docteur Diependaele**, je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Merci d'apporter un œil expert sur ce sujet en tant que neuropédiatre et électrophysiologiste.

A toute **l'équipe du service de néonatalogie du CHU de Caen**, qui me conforte un peu plus chaque jour dans ma passion de cette spécialité. Aux Docteurs Anne-Sophie Trentesaux, Latif Adamon, Valérie Datin-Dorrière, Mélanie Alexandre, Laura Fazilleau, Maud Ristovski, et Elodie Lecorps. Un grand merci à tous pour la transmission de vos connaissances, à vos encouragements quotidiens et à votre confiance envers mes compétences médicales.

A **l'équipe de réanimation néonatale du CHRU de Lille**, merci de m'avoir accueillie chez vous pour ces 6 mois. Merci de m'avoir transmis vos compétences et votre passion pour l'hémodynamique, de m'avoir fait confiance afin de pouvoir poursuivre mon autonomisation parmi vous. Merci pour votre bonne humeur au quotidien, malgré les tours « du midi » se terminant à 17h autour d'un café et de chocolat.

A **l'équipe de réanimation pédiatrique du CHU de Caen**, merci de ces 6 mois à vos côtés. Merci de m'avoir appris à intuber des grands par la bouche, poser des cathéters jugulaires et fémoraux mais aussi et surtout apprendre à réfléchir différemment. Ce stage m'aura beaucoup apporté sur le plan professionnel.

A tous mes co-internes actuels ou passés : Fanny, Jimmy, Cédric, Léa, Constance, Matthieu, Laura et Quentin. Mathilde, Justine et Cristina les lilloises. Merci à tous pour ces beaux moments passés avec vous tous au cours de mes stages !

A Camille, présente depuis notre 2^e année de médecine, merci d'être là au quotidien et toujours soutenante, pleine d'encouragements et de positivité. Je te souhaite de t'épanouir en tant que chirurgien viscéral, ainsi que dans ta vie personnelle.

A Eva, Justine, Ophélie et Caroline, merci pour votre amitié qui perdure au fil de toutes ces années. Merci de comprendre mon implication dans ces études longues et parfois difficiles sans sourciller, et de toujours me soutenir dans les moments plus durs.

A mes parents, merci pour votre soutien sans faille durant ces longues études, merci de m'avoir toujours encouragée et épaulée. Merci de m'aider dans mes choix de vie et de carrière et un grand merci de votre présence à tous les deux au quotidien.

A mes frères et sœurs, Ludo, Solveig et Bjorn, merci de me faire autant rire et merci pour ces années passées tous ensemble.

A ma famille et à mes grands-parents Edit et Tore, Popé, et à toi mamie, je sais que tu aurais été si fière de moi.

Et à toi Maxime, mon ami, mon amour, mon coach, merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien. Merci pour ta bienveillance, ton soutien sans faille, ton calme qui m'apaise dans mes moments de stress. Merci de me pousser à me surpasser dans tous mes projets, merci d'accepter tous ces projets professionnels actuels et futurs. Merci pour tout et d'être toujours là.

Année Universitaire 2020 / 2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Vice-Doyen

Professeur Boris BIENVENU

AssesseurProfesseur Guy LAUNOY
Professeur Christian MARCELLI**Responsable administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
M.	DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
	Éméritat jusqu'au 31/08/2018	
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale

M.	DUHAMEL Jean-François Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Pédiatrie
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie - Obstétrique
Mme	GALATEAU-SALLÉ Françoise	Anatomie et cytologie pathologique
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie santé et prévention
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUS Jean-Luc	Anesthésiologie et réanimation
M.	HÉRON Jean-François Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Cancérologie
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno surnombre jusqu'au 31/01/2017	Néphrologie
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie santé et prévention
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie santé et prévention
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LEPORRIER Michel Éméritat jusqu'au 31/08/2017	Hématologie
M.	LEROY François	Rééducation fonctionnelle
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale

Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROUPIE Eric	Thérapeutique
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire
Mme	ZALCMAN Emmanuèle	Anatomie et cytologie pathologique

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	LUET Jacques	Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Médecine générale
----	--------------	------------------------------	-------------------

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M.	VABRET François	Addictologie
----	-----------------	--------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M.	de la SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
Mme	LESCURE Pascale	Gériatrie et biologie du vieillissement
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

Année Universitaire 2020 / 2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Vice-Doyen

Professeur Boris BIENVENU

Assesseur

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Christian MARCELLI

Responsable administrative

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AOUBA Achille	Médecine interne
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
Mme	DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
	<small>Éméritat jusqu'au 31/08/2019</small>	
Mme	DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico- faciale
M.	LANDEMORE Gérard	Histologie, embryologie, cytogénétique
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEPORRIER Nathalie	Génétique
	<small>Éméritat jusqu'au 31/10/2017</small>	
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie générale
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire

M.	REPESSÉ Yohann	Hématologie
M.	SESBOÜÉ Bruno	Physiologie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
M.	GRUJARD Philippe	Médecine générale
M.	LE BAS François	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale

Abréviations

AVC : accident vasculaire cérébral

AVCian : accident vasculaire cérébral ischémique artériel néonatal

ECMO : extracorporeal membrane oxygenation

ACSOS : agressions cérébrales d'origine systémique

EEG : électroencéphalogramme

aEEG : électroencéphalogramme d'amplitude

EEGs : électroencéphalogramme standard

ECG : électrocardiogramme

DNV : discontinuous normal voltage

BS : burst suppression

CLV : continuous low voltage

FT : flat trace

ADC : coefficient de diffusion apparent

IRM : Imagerie par résonance magnétique

ARM : Angio-IRM

FCS : faisceau cortico-spinal

ETF : échographie trans-fontanelle

ACP : artère cérébrale postérieure

ACM : artère cérébrale moyenne

ACA : artère cérébrale antérieure

IV : intraveineuse

LVT : Lévétiracétam

PB : Phénobarbital

PHT : Phénytoïne

VPA : Valproate de sodium

Tableaux et figures

Index des figures

Figure 1 : Polygone de Willis	4
Figure 2 : Territoires vasculaires des artères cérébrales	5
Figure 3 : IRM à 5 jours d'évolution chez enfant à terme présentant un AVCian.....	9
Figure 4 : Trois types de tracés issus d'un EEG d'amplitude (43)	15
Figure 5 : Tracés selon la classification revue par Hellström-Westas et Rosen	16
Figure 6 : Flow Chart	20
Figure 7 : Répartition des patients par année de naissance	24
Figure 8 : Amélioration du 2e EEG selon le groupe aEEG versus groupe EEGs	29

Index des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques maternelles et obstétricales	25
Tableau 2 : Caractéristiques à la naissance	26
Tableau 3 : Caractéristiques diagnostiques et de la prise en charge initiale d'un enfant suspect d'AVC ischémique artériel de découverte néonatale.....	27
Tableau 4 : Caractéristiques de suivi et de traitement après hospitalisation	28
Tableau 5 : Délai avant enregistrement electroencéphalographique groupe aEEG versus groupe EEG standard	30
Tableau 6 : Administration d'un traitement de crise avant enregistrement EEG groupe aEEG versus groupe EEG standard.....	30
Tableau 7 : Cinétique d'administration de traitement de crise dans le groupe inborn versus groupe outborn.....	31
Tableau 8 : Délai avant 1er tracé EEG comparant le groupe inborn et le groupe outborn	31
Tableau 9 : Nombre d'enfants traités avant enregistrement EEG selon année de naissance	32
Tableau 10 : Prescription d'un traitement de sortie en fonction de l'année de naissance	33
Tableau 11 : Molécule prescrite comme traitement de sortie en fonction de l'année de naissance	34

Sommaire

INTRODUCTION	1
1. Préambule	1
2. Prérequis et rappels concernant l'AVC artériel ischémique de découverte néonatale	2
A. Définition et incidence de l'AVC périnatal et présumé périnatal	2
B. Définition et incidence de l'AVC artériel ischémique de découverte néonatale.....	3
C. Rappels de vascularisation cérébrale.....	3
D. Physiopathologie de l'AVC artériel ischémique de découverte néonatale..	5
3. Présentation clinique et diagnostic de l'AVC artériel ischémique de découverte néonatale	6
A. Prise en charge initiale	7
B. Diagnostic radiologique d'AVC ischémique artériel de découverte néonatale.....	7
a. Echographie trans-fontanelle	7
b. TDM cérébral	8
c. IRM cérébrale	8
d. Éléments pronostiques apportés par l'IRM cérébrale	9
4. Crises convulsives dans le cadre d'un AVC ischémique artériel de découverte néonatale	10
A. Recommandations actuelles de prise en charge.....	10
B. Evolution des molécules utilisées.....	11
C. Ioncuité des antiépileptiques utilisés en période néonatale.....	11
5. Devenir neurodéveloppemental de l'AVCian	12
6. Rationnel d'un monitoring par EEG, vidéoEEG ou EEG d'amplitude.....	13
A. Aspect évocateur d'un AVC sur l'électroencéphalogramme.....	13
B. Objectifs du monitoring EEG (vidéo ou amplitude).....	13
C. Modalités pratiques du monitoring par EEG d'amplitude et limites	13
7. Rationnel de l'étude et objectifs	17
MATERIEL ET METHODES	19
1. Type d'étude	19
2. Population étudiée	19
3. Variables recueillies	20
4. Analyse statistique	23
5. Ethique.....	23

RESULTATS	24
1. Résultats sur l'amélioration du 2 ^e EEG groupe EEGsversus groupe aEEG ..	29
2. Résultats concernant le délai avant recours à un enregistrement EEG : EEG standard versus EEG d'amplitude.....	30
3. Résultats concernant la cinétique d'administration du traitement de crise dans le groupe aEEG versus groupe EEGstandard	30
4. Résultats concernant la cinétique d'administration du traitement de crise dans le groupe inborn versus groupe outborn	31
5. Résultats concernant le délai avant tracé EEG comparant le groupe inborn et le groupe outborn.....	31
6. Résultats concernant la cinétique d'administration du traitement de crise en fonction de l'année de naissance	32
7. Résultats concernant l'application des recommandations et la prescription non systématique d'un traitement de sortie.....	33
8. Résultats concernant l'évolution des molécules (traitement de sortie) utilisées	34
DISCUSSION	35
CONCLUSION.....	40
BIBLIOGRAPHIE	41
ANNEXES	44
Annexe 1 : Appareil d'aEEG	44

INTRODUCTION

1. Préambule

L'AVC ischémique artériel de découverte néonatale est une pathologie relativement rare (prévalence 6-17/100 000 naissances vivantes) (16)

Elle est cependant pourvoyeuse de handicap avec environ 30% de ces enfants présentant un AVC artériel ischémique de découverte néonatale qui développeront une paralysie cérébrale et qui nécessiteront un suivi spécialisé et prolongé. (18)

Une épilepsie séquellaire est présente dans 10 à 21% des cas. (36) (42).

Cette pathologie néonatale est source de morbidité et de handicap au quotidien pour l'enfant et sa famille.

Les mécanismes physiopathologiques de l'AVC ischémique de découverte néonatale sont pour le moment mal connus et partiellement élucidés. Il n'existe donc pas à l'heure actuelle de moyen de prévention.

Cette pathologie se révèle dans la grande majorité des cas par des crises convulsives dans la 1^e semaine de vie. Ces manifestations cliniques apparaissent alors que l'AVC ischémique est déjà constitué.

La prise en charge actuelle de l'AVC ischémique de découverte néonatale repose donc sur des mesures symptomatiques de prise en charge des crises convulsives.

Les molécules utilisées de façon empirique depuis de nombreuses années (phénobarbital et phénytoïne principalement), sont bien connues des néonatalogistes. Ces molécules peuvent cependant être délétères notamment en raison de leurs effets pro-apoptotiques sur le cerveau en développement. Ces anciennes molécules sont remplacées, par certaines équipes, par des molécules plus récentes mais avec des effets à long terme sur le neuro-développement mal connus.

La stratégie actuelle est à l'utilisation raisonnée des traitements anti convulsivants au vu de leur impact sur le cerveau en développement.

Il n'est pas déterminé à l'heure actuelle si le traitement symptomatique précoce des crises convulsives améliore le pronostic neurologique dans le cadre de l'AVC ischémique artériel de découverte néonatale.

Il paraît néanmoins intéressant et licite de s'interroger sur une pratique d'optimisation de la prise en charge de ces enfants et vers une utilisation raisonnée des traitements antiépileptiques.

Un monitoring de l'activité électrique cérébrale en continu paraît en cela un outil intéressant afin de traiter ces enfants de manière documentée sur le plan électroclinique. Ce monitoring permet également de repérer et de traiter de potentielles crises infra cliniques.

Le service de réanimation néonatale du CHU de Caen s'est équipé d'un appareil de monitoring d'EEG d'amplitude (aEEG) en 2015. Les équipes médicales et paramédicales ont été formées à son utilisation par les médecins électrophysiologistes du CHU de Caen durant des sessions au sein du service et des échanges entre le service et le laboratoire d'électrophysiologie lors de situations cliniques.

Des outils synthétiques (présentation powerpoint, aide mémoires d'exemples de tracés aEEG) étaient disponibles pour les cliniciens à fortiori aux heures non ouvrables.

L'étude rétrospective menée lors de ce travail consistait à évaluer s'il y avait eu une amélioration du 2^e EEG standard chez les nouveau-nés ayant été monitorés par un aEEG comparativement aux 2^e EEG standard chez les nouveau-nés non monitorés, hospitalisés en réanimation néonatale ou en soins intensifs pour découverte d'un AVCian entre 2010 et 2020 au CHU de Caen, couvrant une période avant aEEG (antérieure à 2015) et avec aEEG (après 2015).

L'objectif secondaire était de faire un état des lieux sur les pratiques actuelles, en termes de prise en charge des crises convulsives dans le cadre de l'AVC ischémique néonatal à sa phase initiale et sur l'application des recommandations nationales de 2017 concernant la prise en charge de l'AVC ischémique de découverte néonatale.

2. Prérequis et rappels concernant l'AVC artériel ischémique de découverte néonatale

A. Définition et incidence de l'AVC périnatal et présumé périnatal

L'AVC périnatal se définit comme tout évènement cérébro-vasculaire entre 20 semaines de grossesse et 28 jours postnataux. (15)

L'AVC périnatal regroupe un ensemble de différentes entités, distinctes par leur mode de révélation, leur temporalité, leur physiopathologie ainsi que leur devenir neuro développemental.

Quatre entités sont symptomatiques en période néonatale :

- AVC ischémique artériel de découverte néonatale (AVCian) : il représenterait 80-90% des AVC symptomatiques en période néonatale (15).
- AVC hémorragique de découverte néonatale : Il survient majoritairement sur un terrain de malformation cérébrale et/ou de troubles de la coagulation. Le facteur de risque majoritairement retrouvé est une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine. (15)
- Infarctus veineux de découverte néonatale : Il est généralement la conséquence d'une hémorragie de la matrice germinative avant 32 semaines d'aménorrhée, induisant une compression et un infarctus veineux des territoires adjacents. Il induit une perte de substance blanche péri-ventriculaire. Sur le plan clinique, on retrouve le plus souvent des symptômes moteur isolés, sans convulsions ni atteinte cognitive associée. (15)
- Thrombose du sinus veineux : Définie par une ou plusieurs thromboses dans une veine ou un sinus veineux cérébral. Elle se complique d'une hémorragie intra ventriculaire dans la majorité des cas. (15)

Deux entités sont symptomatiques après 28 jours de vie et constituent l'ensemble des pathologies vasculaires cérébrales présumées périnatales :

- AVC ischémique artériel supposé périnatal : Il est suspecté devant un tableau clinique comprenant une latéralité établie avant l'âge d'un an (23), ou une hémiparésie apparaissant ou se révélant entre 4 et 6 mois de vie, non évolutive (paralysie cérébrale).
- AVC hémorragique présumé périnatal : Il est suspecté devant un tableau clinique comprenant des crises convulsives, un retard de développement psycho-moteur, une latéralité établie de façon précoce ou une autre asymétrie motrice. Le diagnostic se fait a posteriori sur une IRM cérébrale retrouvant une atteinte parenchymateuse focale par hémorragie ancienne d'une zone vasculaire définie.

La prévalence de l'ensemble des AVC périnatals est de 37-67/ 100 000 naissances vivantes. (3)

La prévalence des AVC ischémiques périnatals est estimée entre 20-29/ 100 000 naissances vivantes (3)

B. Définition et incidence de l'AVC artériel ischémique de découverte néonatale

L'AVC artériel ischémique de découverte néonatale se définit comme un accident ischémique aux dépens d'une artère, de découverte néonatale, soit avant 28 jours de vie.

Nous nous intéressons ici à l'AVC artériel ischémique de découverte néonatale chez l'enfant à terme ou proche du terme, soit né après 36SA.

La prévalence de l'AVC ischémique artériel de découverte néonatale de l'enfant à terme ou proche du terme est très variable selon les études allant de 6 – 17/ 100 000 naissances vivantes (3).

C. Rappels de vascularisation cérébrale

Le sang artériel vascularisant les hémisphères cérébraux arrive via les 2 carotides internes en avant et les 2 artères vertébrales en arrière.

Les artères vertébrales se rejoignent ensuite en un tronc basilaire, qui communique avec les carotides internes via les artères communicantes postérieures.

Cet ensemble de communications artérielles forme le polygone de Willis, permettant la communication du flux sanguin entre les 2 hémisphères et entre les régions cérébrales antérieures et postérieures.

Du polygone de Willis naissent ensuite les artères cérébrales antérieures, moyennes et postérieures vascularisant les hémisphères cérébraux.

Chacune de ces artères ayant un territoire de vascularisation profond et un territoire superficiel.

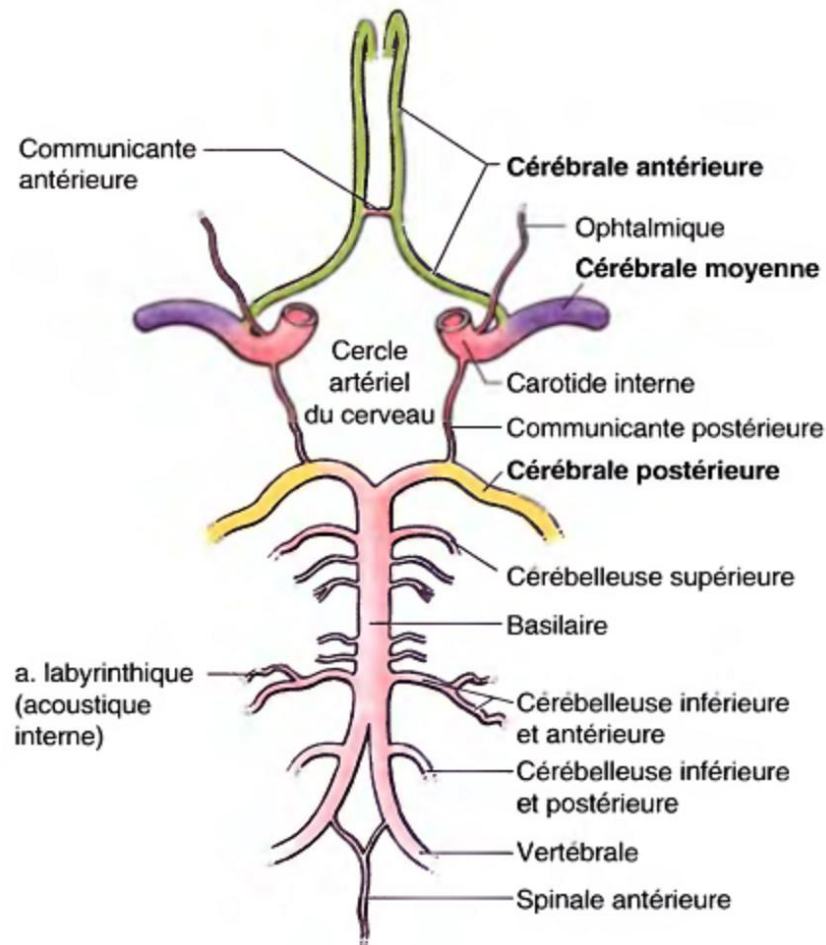


Figure 1 : Polygone de Willis

L'artère cérébrale antérieure (ACA), issue de l'artère carotide interne vascularise le chiasma et les voies optiques, le noyau caudé et le bras antérieur de la capsule interne.

L'artère cérébrale moyenne (ACM, ou artère Sylvienne), issue de la branche distale de la carotide interne parcourt la vallée sylvienne.

Elle vascularise dans son territoire profond le putamen, la partie externe du pallidum, la partie externe du noyau caudé et la plus grande partie de la capsule interne dans laquelle passe le faisceau cortico-spinal.

Elle vascularise dans son territoire supérieur la face externe des hémisphères cérébraux (correspondant aux aires motrices, sensibles, du langage et de l'audition).

L'artère cérébrale moyenne amène 60 à 80% du flux sanguin aux hémisphères cérébraux.

L'artère cérébrale postérieure (ACP), issue du tronc basilaire irrigue le mésencéphale, la partie postérieure de l'hypothalamus, le thalamus, l'épiphyse.

Dans sa partie supérieure, elle irrigue le lobe occipital et la face interne du lobe temporal (correspondant aux aires de la vision et du langage).

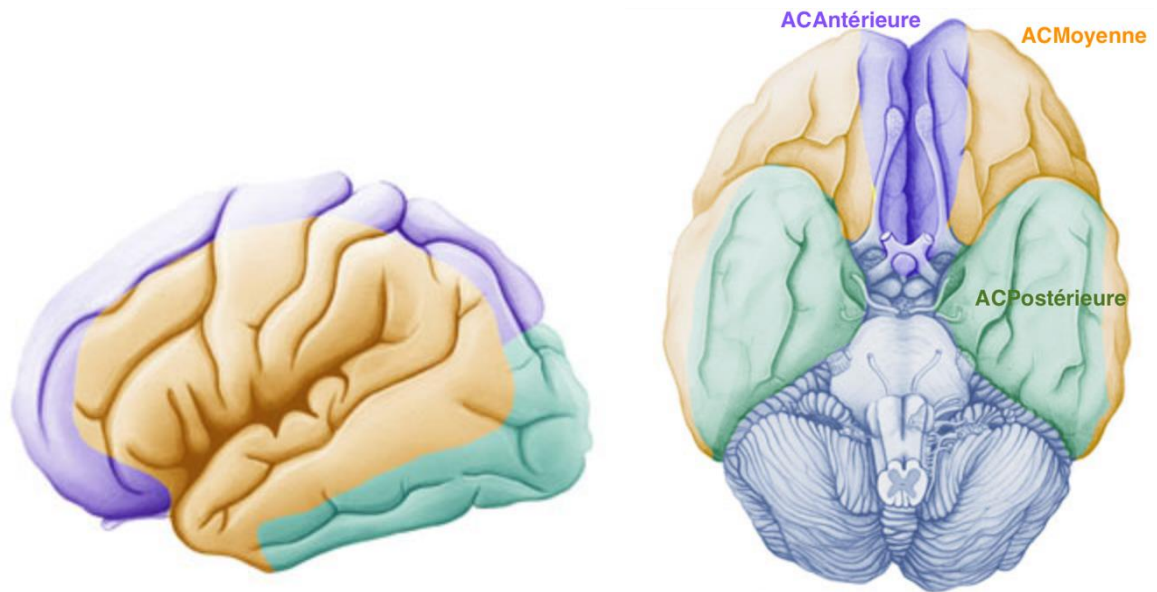


Figure 2 : Territoires vasculaires des artères cérébrales

Chez l'adulte, chacune des artères cérébrales vascularise un territoire anatomique cérébral, relié à une zone fonctionnelle.

L'organisation fonctionnelle cérébrale étant fixée, la sémiologie clinique d'un AVC ischémique est relativement claire. L'atteinte ischémique d'une artère interrompant la vascularisation d'une zone anatomique, crée un déficit de l'aire fonctionnelle associée.

Chez le nouveau-né, le cerveau est en phase de développement avec des aires fonctionnelles en cours d'organisation. De plus, les fonctions de motricité sont à ce stade majoritairement automatiques. La sémiologie clinique est donc différente, ainsi que le pronostic.

D. Physiopathologie de l'AVC artériel ischémique de découverte néonatale

La physiopathologie exacte de l'AVC ischémique artériel néonatal est actuellement non élucidée.

Les mécanismes potentiellement impliqués sont thrombo-emboliques, traumatiques, infectieux ou inflammatoires avec vasculopathie. (16)

L'AVC ischémique artériel de découverte néonatale est probablement multi-factoriel et survient dans une période péri-partum à risque thrombotique accru pour la mère et l'enfant.

Les facteurs de risque retrouvés dans la plupart des études sont :

- Une hypoxie péri-partum dont le rôle exact est indéterminé. Les facteurs de risques évoqués dans de nombreuses études sont : des anomalies de rythme cardiaque fœtal, une diminution des mouvements actifs fœtaux, une deuxième partie de travail prolongée et la nécessité de recours à une extraction instrumentale ou à une césarienne (26)

Les frontières existantes entre AVC ischémique artériel néonatal et encéphalopathie anoxo-ischémique sont également non élucidées, les deux entités étant parfois associées chez un même enfant. Le rôle d'une ischémie hypoxique puis d'une re-perfusion favorisant un mécanisme thromboembolique à l'origine d'un AVC artériel est démontré sur des modèles animaux (29).

- Une infection intra utérine ou une infection néonatale bactérienne précoce. Ceci est expliqué par un probable rôle pro-thrombotique de l'infection sur l'interface placentaire avec une atteinte pariétale vasculaire à type d'artérite pouvant thromboser et créer des embolies passant ensuite à travers le canal d'Arantius puis par le foramen ovale perméable jusque dans la circulation cérébrale. (25) (23)
- La prédominance du sexe masculin est retrouvée dans de nombreuses études, sans explication physiopathologique.
- Certaines conditions obstétricales apparaissent également comme associées à l'AVC ischémique artériel de révélation néonatale : la nulliparité, le recours à une extraction instrumentale ou à une césarienne, la pré-éclampsie ainsi que la rupture prolongée des membranes sont évoqués comme facteurs de risque dans certaines études. (23) (26)
- Certaines populations spécifiques sont à risque de développer un AVC ischémique artériel de découverte néonatale : les enfants porteurs de cardiopathies congénitales et notamment en cas de geste endovasculaire en période néonatale, les enfants présentant une méningite bactérienne, ainsi que ceux ayant recours à une assistance circulatoire en période néonatale par un circuit extra-corporel (ECMO)

L'examen anathomo-pathologique (et bactériologique) du placenta n'est que très rarement disponible. L'enfant étant bien portant au moment de la naissance, l'indication de l'envoi en anathomopathologie n'est pas retenue.

3. Présentation clinique et diagnostic de l'AVC artériel ischémique de découverte néonatale

Le diagnostic d'AVC artériel ischémique de découverte néonatale est évoqué devant des crises cloniques hémicorporelles survenant dans la première semaine de vie. (22)

Dans la grande majorité des cas, ces crises surviennent suite à un intervalle libre après la naissance, la médiane de survenue étant entre 24 et 36 heures de vie et rarement après la première semaine de vie. (22) (11)

Les atteintes de l'artère cérébrale moyenne (artère sylvienne) ou de l'artère cérébrale postérieure entraînent des crises cloniques hémicorporelles controlatérales à l'accident ischémique.

Dans les différentes séries d'AVC néonatal, l'atteinte est unilatérale dans 81% des cas et située sur l'hémisphère gauche dans 53 à 80% des cas (18) (22) (23).

Des clonies de la face et des bras s'ajoutent au tableau hémicorporel dans les atteintes de l'artère cérébrale antérieure.

Les crises convulsives focales sont présentes dans 97% des cas. (22)

Il existe cependant, dans moins de 10% des cas, des crises non-motrices révélées par des apnées ou épisodes de cyanose, s'accompagnant de crises électriques à l'EEGs. On observe également souvent d'autres symptômes atypiques à type de mâchonnements, une hypotonie, des difficultés alimentaires, une fixité du regard, un nystagmus ou une révulsion oculaire.

Il est nécessaire devant ce tableau clinique de suspecter un AVC artériel ischémique de découverte néonatale et de transférer l'enfant dans une unité de soins intensifs ou de réanimation néonatale disposant d'un plateau technique adapté (avec EEGs, IRM) permettant un diagnostic complet et fiable.

A. Prise en charge initiale

Après la suspicion diagnostique d'AVC ischémique artériel de découverte néonatale, il convient de rechercher et traiter d'autres causes de convulsions telles que des causes métaboliques : l'hypoglycémie et l'hypocalcémie principalement.

Il convient d'éliminer une cause infectieuse (telle qu'une méningite bactérienne) et discuter une antibiothérapie adaptée.

Il est essentiel de rechercher un contexte d'asphyxie périnatale, qui, associé à des critères cliniques, peut évoquer une encéphalopathie anoxo-ischémique. Il convient dans ce cas de discuter l'indication d'une mise en hypothermie thérapeutique pour neuroprotection.

Les indications de traitement anticonvulsivant avant transfert rapportées dans la littérature sont : une crise durant plus de 5 minutes, des convulsions cliniques brèves mais répétées (2 ou plus par heure). Il est démontré qu'au-delà de 5 minutes de crise convulsive ininterrompue, l'évolution se fait vers un état de mal épileptique dans 30% des cas. (17)

Les recommandations stipulent de faire la preuve de modifications électrophysiologiques associées aux mouvements anormaux, validant leur origine épileptique, avant de débuter un traitement anticonvulsivant.

Le nouveau-né est transféré par une équipe médicalisée sous surveillance rigoureuse des paramètres vitaux, afin de limiter les agressions cérébrales d'origine systémique (ACSOS) : maintien dans des valeurs normales de la saturation transcutanée, de la température, de la capnie, de la tension artérielle et de lutter contre la douleur ou l'inconfort. (17) (38)

B. Diagnostic radiologique d'AVC ischémique artériel de découverte néonatale

a. Echographie trans-fontanelle

Les anomalies échographiques apparaissent de façon différée, le plus souvent à partir du 4^e jour après l'accident vasculaire.

L'ETF est un examen opérateur dépendant, avec donc une faible reproductibilité. Sa spécificité est médiocre dans l'AVC néonatal ischémique avec une difficulté à différencier hémorragie et ischémie, se manifestant tout deux par une hyper-échogénéité.

L'ETF permet de réaliser une 1^e évaluation au lit du nouveau-né atteint d'un épisode neurologique aigu. Elle permet surtout d'éliminer d'autres diagnostics différentiels (épanchements, urgences neurochirurgicales). (20)

b. TDM cérébral

Autrefois largement utilisé pour explorer les nouveau-nés atteints de tableau neurologique aigu, cet examen est maintenant abandonné en raison d'une plus faible résolution que l'IRM, ainsi que son caractère irradiant sur un cerveau en développement. (20)

c. IRM cérébrale

L'IRM permet de faire le diagnostic de certitude d'AVC ischémique artériel néonatal. L'AVC ischémique artériel néonatal, lorsqu'il est unilatéral (dans 81% des cas) (23) touche préférentiellement l'hémisphère gauche (53 à 80 % des cas) et le territoire de l'artère cérébrale moyenne (74%) (18) (22) (23)

Les séquences utilisées comprennent une séquence de diffusion et des séquences fortement pondérées T1, T2 et écho de gradient T2*, ainsi qu'un ARM (Angio-IRM) du polygone de Willis.

En raison d'une myélinisation incomplète et donc une forte teneur cérébrale en eau, en période néonatale il est difficile de visualiser l'œdème cérébral à la phase très précoce de l'ischémie.

La chute d'ADC (coefficient de diffusion apparent) témoignant de l'œdème cytotoxique atteint son nadir entre le 2^e et le 4^e jour après l'ischémie, ce qui définit la meilleure période de détection en diffusion d'une lésion d'ischémie cérébrale néonatale (41) (14)

L'ADC se pseudo-normalise ensuite assez rapidement après J8, les lésions sont à ce stade mieux visibles sur les séquences pondérées T1 et T2.

Le cortex ischémié apparaît alors en hypersignal T1 et en hyposignal T2. La substance blanche apparaît alors en hypersignal T2 (14)

Les lésions d'atrophie après cicatrisation et gliose peuvent apparaître dès le 14^e jour après l'ischémie et de manière plus constante après 1 mois d'évolution. (14)

Il peut donc être impossible de différencier des lésions séquellaires d'un AVC anténatal d'un AVC post natal après 14 jours d'évolution.

La séquence écho de gradient T2* permet d'étudier une éventuelle composante hémorragique.

L'ARM du polygone de Willis recherche une éventuelle occlusion, thrombose ou dissection d'un des grands axes artériels.

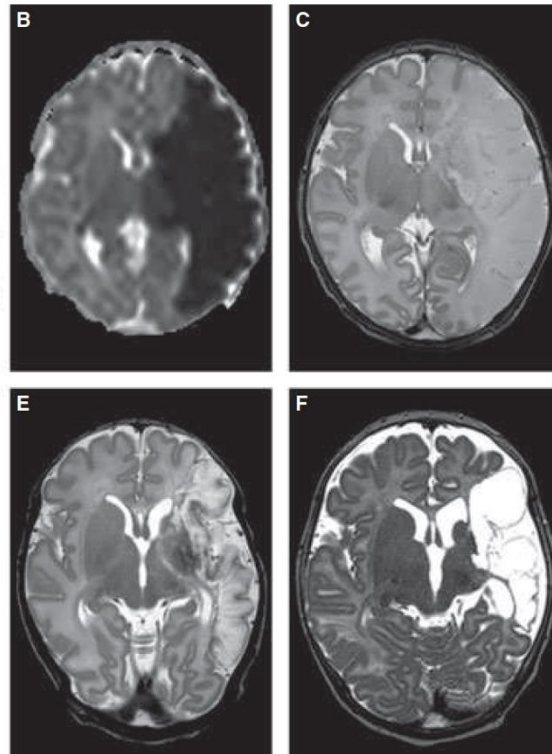


Figure 3 : IRM à 5 jours d'évolution chez enfant à terme présentant un AVCian

Infarctus artériel dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche.

Séquence de diffusion avec diminution de l'ADC dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche (B),

Séquence pondérée T2 avec effacement des sillons corticaux (C)

2^e IRM réalisée à 10 jours de vie : cicatrication et gliose (E), lésions d'encéphalomalacie multikystique séquellaire dans le territoire infarci (F)

D'après Niek Van der Aa (42)

d. Éléments pronostiques apportés par l'IRM cérébrale

L'atteinte d'un territoire sylvien avec atteinte complète de l'artère cérébrale moyenne évolue dans 100% des cas vers un déficit moteur contro-latéral (paralysie cérébrale). (42).

Une atteinte étendue du faisceau cortico-spinal, ainsi que l'atrophie pédonculaire sur l'IRM de diffusion en phase aigüe est associée à un haut risque de développer une paralysie cérébrale unilatérale.

Au contraire, une diffusion normale du faisceau cortico-spinal est corrélée à un développement moteur normal. (7)

4. Crises convulsives dans le cadre d'un AVC ischémique artériel de découverte néonatale

A. Recommandations actuelles de prise en charge

Il faut dans un 1^{er} temps attester de la nature épileptique des mouvements anormaux en ayant systématiquement recours à un EEGs.

Les indications de traitement des crises convulsives du nouveau-né sont :

- L'état de mal épileptique défini par une activité critique clinique ou électrique continue d'au moins 30 minutes ou des crises récurrentes occupant plus de 50% du tracé EEGs continu sur 30 minutes. (3)
- Les crises cliniques (convulsions) lorsqu'elles durent plus de 5 minutes consécutives, ou qu'elles se répètent fréquemment (2 ou plus par heure).
- Les crises électriques isolées lorsqu'elles durent plus de 5 minutes consécutives ou lorsqu'elles sont brèves (minimum 30 secondes) mais répétées (plusieurs fois par heure). (3)

Le traitement de l'AVCian est symptomatique, se basant principalement sur le traitement des crises convulsives. Il n'est pas déterminé à l'heure actuelle si le traitement symptomatique précoce améliore le pronostic neurologique.

Le traitement systématique en prophylaxie secondaire n'est pas recommandé.

Quel type de traitement proposer ?

Les études randomisées contrôlées comparant les différentes molécules sont pour le moment peu nombreuses et insuffisantes pour recommander un protocole thérapeutique précis.

Il est cependant reconnu qu'il est préférable d'utiliser un seul antiépileptique au maximum de la posologie avant de passer à un autre anti épileptique de seconde intention, ayant de préférence un mécanisme d'action différent.

Le phénobarbital (PB) reste la molécule utilisée en 1^e intention par les néonatalogistes notamment en raison de son ancienneté et du recul sur son utilisation. Une dose de charge intra veineuse (IV) de 20 mg/kg sur 20 minutes suivie si besoin d'une 2^e dose de charge de 10 mg/kg est recommandée dans le but d'atteindre une barbitémie efficace de 25mg/L. (43)

La phénytoïne (PHT) est l'antiépileptique utilisé le plus fréquemment en seconde ligne à la posologie de 20mg/kg sur 20 minutes, suivie d'une dose d'entretien de 3 à 5 mg/kg toutes les 12 heures. (10)

Ces deux molécules bien qu'appréciées et bien connues, fournissent des résultats intermédiaires : l'utilisation d'une de ces deux molécules en 1^e intention permet le contrôle des crises chez seulement un patient sur deux. Ce chiffre s'élève à 59% lors que les deux molécules sont combinées. (8) (34)

Il n'est actuellement pas démontré d'efficacité supérieure à utiliser en 1^e intention l'une ou l'autre de ces deux molécules. (32)

Les molécules les plus utilisées en troisième intention sont les benzodiazépines (Midazolam, Clonazepam et Lorazepam) et la Lidocaïne.

Les crises épileptiques néonatales disparaissent rapidement dans la grande majorité des cas (en quelques jours).

Durée du traitement antiépileptique et utilisation raisonnée

Il n'y a à l'encore pas de recommandations basées sur des preuves dans ce domaine. Cependant la plupart des auteurs estiment que la durée du traitement une fois les crises arrêtées doit être la plus courte possible :

- En cas d'examen neurologique ou d'EEG normal, les antiépileptiques doivent être arrêtés après une période de 72h sans crise.
- En cas d'anomalies neurologiques modérées cliniques ou électriques, les antiépileptiques peuvent être arrêtés à la fin de l'hospitalisation.
- En cas d'anomalies neurologiques sévères ou d'AVC ischémique étendu, la durée du traitement sera discutée au cas par cas, il est dans ce cas licite de proposer 6 à 12 semaines après la sortie d'hospitalisation.

Le risque de récurrence à court terme est faible. (3)

B. Evolution des molécules utilisées

Bien que la stratégie thérapeutique adoptée en cas d'état de mal épileptique ou de crises convulsives répétées lors du diagnostic d'AVC à sa phase initiale n'ait pas changé depuis plusieurs années, la prescription systématique d'un traitement antiépileptique à la sortie de l'hôpital, ainsi que la molécule choisie sont actuellement reconsidérées.

Les connaissances actuelles récentes, en termes de toxicité à long terme des molécules ont induit un changement des pratiques usuelles de prescription.

Il était d'usage il y a peu de prescrire un traitement antiépileptique à un enfant ayant fait un AVC de manière systématique à la sortie de l'hôpital par phénobarbital (Kaneuron®, qui n'est plus disponible sur le marché depuis 2017) ou par une autre molécule : (benzodiazépine par valproate de sodium principalement).

Les préférences de prescriptions actuelles sont au lévétiracétam et au topiramate.

Une étude récente montrait que 78% des neuro-pédiatres interrogés recommandaient l'une ou l'autre de ces molécules en post-AVC ischémique néonatal pour traiter des récurrences de convulsions, malgré le manque d'information en termes d'efficacité et de sécurité de ces médicaments. (39)(5)

C. Longue durée des antiépileptiques utilisés en période néonatale

Les effets délétères sur un cerveau en développement de certains antiépileptiques sont bien connus.

Le phénobarbital, la phénytoïne et fosphénytoïne sont notamment connus pour induire une mort neuronale par apoptose.

Le phénobarbital et la phénytoïne ont également une pharmacocinétique très variable d'un nouveau-né à un autre, rendant leur utilisation peu sûre. (35)

Le lévétiracétam ne semble pas avoir cet effet délétère pro apoptotique sur les modèles animaux.

Son efficacité à faire céder les crises lorsque administré en 1^{er} intention semble paraître prometteuse dans les quelques études rétrospectives disponibles. Il semble également bien toléré à court terme. (21) (27) (15). Son utilisation en néonatalogie est dérivée de celle faite chez les adultes et les enfants plus âgés.

Il a actuellement l'AMM pour traiter les crises convulsives chez les enfants à partir de l'âge d'un mois de vie.

Cette molécule a l'avantage d'une pharmacocinétique plus sûre : haute biodisponibilité, très peu de métabolisation hépatique donc peu d'interactions médicamenteuses, une faible liaison aux protéines et une clairance essentiellement urinaire, dépendante donc de la fonction rénale. (30)

L'utilisation du lévétiracétam en néonatalogie est par contre d'utilisation relativement récente, on ne connaît pas à l'heure actuelle ses potentiels effets indésirables neurologiques à long terme. (28)

5. Devenir neurodéveloppemental de l'AVCian

La plupart des études suggèrent qu'environ 30% des enfants présentant un AVCian développeront une paralysie cérébrale (18).

La paralysie cérébrale est définie comme un trouble moteur permanent, secondaire à une lésion cérébrale non évolutive, sur un cerveau en développement, survenant avant l'âge de 2 ans. Ce trouble est susceptible d'entraîner une restriction de participation et d'autonomie.

L'AVCian étant le plus souvent focal et unilatéral, la paralysie cérébrale secondaire est le plus souvent unilatérale avec un membre supérieur plus atteint que le membre inférieur, les formes spastiques étant plus fréquentes (85% des paralysies cérébrales) que les formes dystoniques. (12) (13)

Les premiers signes cliniques sont une asymétrie de préhension dès son âge d'acquisition et une hémiparésie.

Sur le plan cognitif, contrairement aux adultes, les enfants atteints d'AVCian présentent moins de troubles du langage grâce à la plasticité relative du cerveau et une réorganisation du langage au sein des aires hémisphériques droites homologues. (40)

L'efficacité intellectuelle globale avec une lésion unilatérale est souvent préservée, sauf lorsque la lésion est de taille importante, ou qu'une épilepsie sévère lui est associée.

Une épilepsie séquellaire est présente dans 10 à 21% des cas. (36) (42).

Elle est d'autant plus fréquente que l'AVC a été révélé par des convulsions en période néonatale. (36)

On ne retrouve pas de différence significative sur les scores testant les fonctions cognitives (WISC-R, WRAT-R, CELF-R et PPVT-R) à l'âge pré scolaire puis à l'âge scolaire, entre les enfants ayant souffert d'un AVCian et les autres. (4)

Il est nécessaire d'identifier de façon précoce ces enfants grâce à un protocole d'évaluation standardisé via des échelles validées, ou notamment par l'évaluation des mouvements généraux selon Prechtl (33).

Le but de ces évaluations est qu'ils puissent bénéficier d'une intervention thérapeutique précoce à visée neuromodulatrice en période de plasticité cérébrale maximale.

Un suivi régulier du développement psychomoteur de ces enfants dans le cadre d'un réseau de suivi des enfants vulnérables par un médecin spécialisé et formé est donc indispensable.

6. Rationnel d'un monitoring par EEG, vidéoEEG ou EEG d'amplitude

A. Aspect évocateur d'un AVC sur l'électroencéphalogramme

Dans le cas d'un AVC ischémique artériel de découverte néonatale, sur l'activité de fond le tracé sera volontiers asymétrique, avec des phases de discontinuité et trop riche en rythmes rapides sur l'hémisphère atteint. Sur l'hémisphère sain, le tracé de fond sera normal, en absence de drogues sédatives ou anti convulsivantes.

Il peut y avoir des éléments inter-critiques à type de pointes, de morphologie variable comprenant des pointes positives temporales, rolandiques focales ou plurifocales sur l'hémisphère atteint.

Les figures physiologiques comme les encoches frontales sont généralement respectées mais peuvent être asymétriques.

Les crises sont constituées de décharges lentes (1 à 3 Hz) de pointes ou d'ondes lentes rythmiques et sont et restent focalisées.

Quarante à cinquante pour cent des crises sont infra cliniques.

Dans la majorité des cas les crises durent 5 à 10 minutes mais se répètent et peuvent constituer un état de mal épileptique dans ¼ à 1/3 des cas. (24) (37)

B. Objectifs du monitoring EEG (vidéo ou amplitude)

Il est actuellement recommandé de réaliser un EEG initial prolongé (durant au moins 30 min à 1h) afin d'évaluer l'activité de fond, la conservation ou non des cycles de vigilance physiologiques et la présence ou non de pointes inter-critiques.

Il faut dans l'idéal dans les suites instaurer un monitoring EEG-vidéo pour identifier de possibles crises cliniques ou infra cliniques.

En absence de vidéo-EEG disponible, le monitoring par un EEG d'amplitude (aEEG) paraît un bon compromis.

Il permet d'évaluer l'activité de fond (asymétrie), la persistance ou non de cycles de vigilance et la détection de certaines crises, bien que les décharges de fréquence < 2Hz soient mal visualisées sur l'aEEG. (31)

Le monitoring doit dans tous les cas être prolongé après l'introduction du traitement si le diagnostic de convulsion est confirmé, du fait de la dissociation électro-clinique et ce jusqu'à 24h après les dernières crises.

Sur le plan pronostic, la survenue de crises, la présence d'anomalies EEG inter-critiques et la survenue d'un état de mal ne sont pour le moment pas associées à un risque plus élevé d'épilepsie à distance.

C. Modalités pratiques du monitoring par EEG d'amplitude et limites

Le manque de disponibilité de l'EEG standard 24/24h peut amener à retard de prise en charge chez certains patients.

L'EEG d'amplitude est en cela intéressant, tant sur ses modalités pratiques relativement simples allant de la pose des électrodes, le fonctionnement des divers appareils, que sur son accessibilité et la possibilité d'un monitoring long au lit du patient.

Selon la définition de Maynard en 1979, « l'EEG d'amplitude est une machine visant à monitorer le tracé électroencéphalographique sur de longues périodes de plusieurs heures à quelques jours. Elle enregistre le produit graphique d'un signal EEG remanié sur papier à déroulement lent avec en parallèle la mesure continue de l'impédance de l'électrode. » Ce signal est de nos jours numérisé.

Le signal EEG est enregistré sur une dérivation entre deux électrodes (ou plus) positionnées de façon symétrique en pariétal (correspondant aux dérivations P3 et P4 de la classification internationale EEG (système 10/20)) ou en fronto-pariétal. Les électrodes sont variables selon les appareils.

Le signal subit ensuite une amplification : il est filtré entre 2 et 15 Hz pour limiter les interférences des artéfacts de succion, d'activité musculaire, et de parasitage par l'électrocardiogramme (ECG) ainsi que les interférences électriques par les appareils utilisés en unités de soins.

Le signal traité est ensuite soumis à une compression semi-logarithmique de l'amplitude, elle-même rectifiée par un lissage du tracé.

La largeur de la bande produite reflète l'amplitude du tracé d'aEEG, définie par une marge d'amplitude inférieure et une marge d'amplitude supérieure.

La vitesse de déroulement est de principe de 6cm/h soit 10 fois moins qu'un EEGs.

Pour certains appareils, la qualité de cette impédance est signalée sur l'écran, sous la forme d'une ligne sur un second tracé en dessous du signal d'aEEG, ou encore par une couleur de fond. L'impédance nécessaire pour une bonne interprétation de l'aEEG doit être inférieure ou égale à 10 ohms.

Plusieurs classifications pour interpréter le tracé de fond sur l'aEEG existent, la plus accessible est celle décrite par al Naqeeb et al. (2) Elle est basée sur l'amplitude et les valeurs limites inférieure et supérieures de la bande :

- Un tracé normal ou de type 1 (figure 4) est défini par une amplitude minimale supérieure à $5\mu\text{V}$ et une amplitude maximale supérieure à $10\mu\text{V}$
- Un tracé modérément altéré ou de type 2 se définit par une amplitude minimale inférieure à $5\mu\text{V}$ et une amplitude maximale supérieure à $10\mu\text{V}$.
- Un tracé sévèrement altéré ou de type 3 est défini par une amplitude minimale inférieure à $5\mu\text{V}$ et une amplitude maximale inférieure à $10\mu\text{V}$.

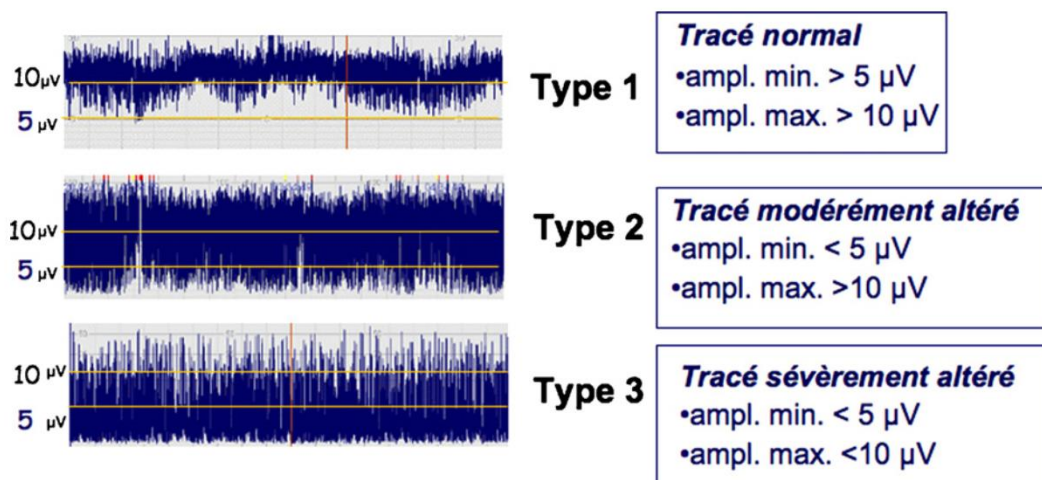


Figure 4 : Trois types de tracés issus d'un EEG d'amplitude (43)

La modulation du tracé correspond à une variation régulière de l'amplitude en fonction des stades de veille et de sommeil, donnant un aspect ondulant à la bande d'amplitude. La classification de Burdjalov prend en compte la modulation dans l'interprétation du tracé (9)

Les crises convulsives se manifestent sur l'aEEG par une augmentation brutale de l'amplitude, puis un retour au tracé antérieur à la fin de l'épisode, appelé aussi décrochage, donnant un tracé un aspect en « dents de scie ».

Il n'est pas possible en raison de la position des électrodes et de la vitesse de défilement de la bande d'amplitude de déterminer précisément l'origine anatomique de la crise, ni sa durée exacte.

L'aspect des crises peut être plus ou moins caractéristique, toute modification brutale même prolongée de l'amplitude doit donc faire évoquer des convulsions.

La dernière classification en date a été récemment revue par Léna Hellström-Westas et Rosen (19) utilisant les caractéristiques de l'amplitude (marges inférieures et supérieures et largeur de la bande) :

- Tracé continu (C) correspondant au tracé de type 1
- Tracé discontinu (DC) correspondant au tracé de type 2
- Tracé de type *burst-suppression* (BS) correspondant au tracé de type 3 caractérisé par l'intensité de l'activité électrique, les bouffées se démarquant de l'amplitude :
 - o Densité de bouffées supérieure à 100/h (BS+)
 - o Densité de bouffées inférieure à 100/h (BS-)
- Tracé de bas voltage (LV) correspondant au tracé de type 3 dont la marge inférieure est supérieure à 5 μ V
- Tracé isoélectrique (FT) correspondant à un tracé de type 3 dont les marges sont inférieures à 5 μ V et se superposent, traduisant l'absence d'activité électrique.

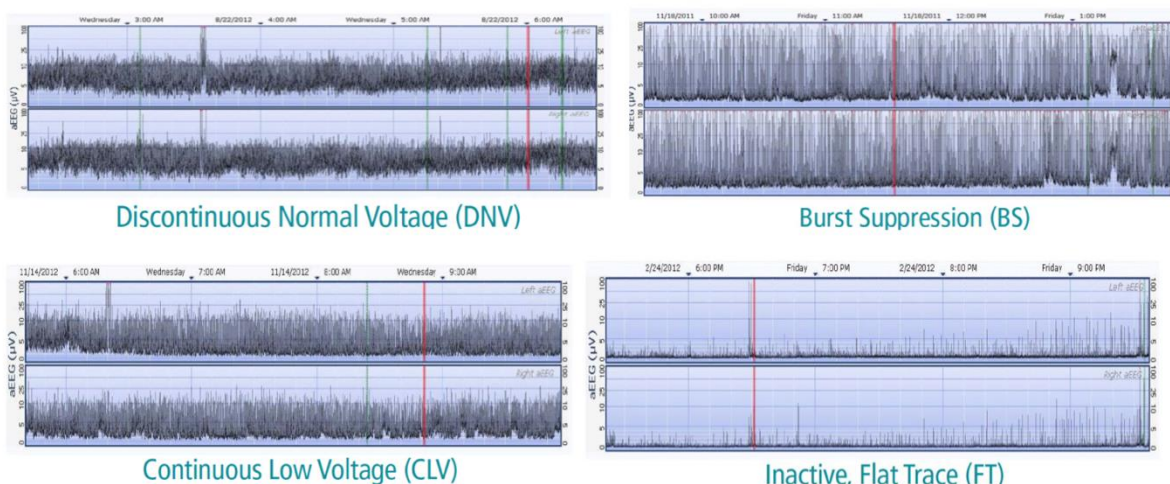


Figure 5 : Tracés selon la classification revue par Hellström-Westas et Rosen

Cette classification prend aussi en compte la modulation et l'intensité des crises convulsives.

L'appareil utilisé au CHU de CAEN est le OLYMPIC Brainz Monitor (NATUS^o) (annexe 1).

Cet appareil est plus complexe à poser avec 5 électrodes mais permet donc un enregistrement sélectif de chacun des hémisphères. La qualité de l'impédance s'affiche directement par un code couleur en fond d'enregistrement. Les électrodes peuvent être positionnées en sous cutané.

Le bon positionnement des électrodes est primordial : une électrode de référence en frontal sur la ligne médiane, 2 électrodes droite et gauche placées sur une ligne passant par les tragus et la fontanelle antérieure à équidistance et 2 électrodes pariétales droite et gauche symétriques.

Au départ lors de la pose des électrodes, une impédance incorrecte empêche le démarrage de l'enregistrement.

L'utilisation de l'aEEG permet surtout de valider ou non l'origine épileptique de mouvements anormaux et de permettre d'éviter une administration injustifiée de traitement antiépileptiques. Il permet également d'évaluer la réponse à un traitement antiépileptique.

Cette technique de monitoring, bien que séduisante, reste complémentaire de l'EEG standard (EEGs) qui doit lui être associé.

Les artefacts produits par les soins ou une mauvaise impédance liée à un mauvais positionnement des électrodes (trop rapprochées ou asymétrie) peuvent rendre le tracé non interprétable.

Les crises convulsives restent sous estimées dans certaines conditions :

- Localisations postérieures ou antérieures non détectées par les électrodes en P2-P3
- Durée courte de l'évènement
- Profil autre qu'en dents de scie

Elles peuvent en revanche être sur-estimées lors de mouvements de l'enfant, mobilisation ou mauvaise impédance. (6)

7. Rationnel de l'étude et objectifs

L'absence de disponibilité d'un enregistrement électroencéphalographique standard 24h/24 dans les services de réanimation néonatale empêche le clinicien de faire la part des choses entre crises convulsives et mouvements anormaux d'origine non épileptique.

L'apparition de mouvements anormaux chez le nouveau-né à terme reste un motif d'appel, de mutation et d'hospitalisation en services de réanimation ou de soins intensifs néonataux relativement fréquent. En interrogeant la base de données du Département d'information médicale (DIM) du CHU de Caen, 140 enfants par an sont transférés pour suspicion de convulsions d'origine épileptique.

En absence de tracé EEG, de nombreux enfants sont traités par des traitement anticonvulsivants dans la crainte d'une crise convulsive pouvant évoluer vers un état de mal épileptique.

Comme nous l'avons vu précédemment, ces traitements anti convulsivants ne sont pas dénués de risques sur un cerveau en développement.

Cette étude rétrospective sur 10 ans entre 2010 et 2020 avait pour objectif principal d'évaluer l'intérêt d'un monitoring par un EEG d'amplitude dans la prise en charge des crises convulsives dans le cadre d'un AVC ischémique artériel de découverte néonatale.

L'hypothèse principale était que les enfants bénéficiant de ce monitoring seraient traités uniquement sur des crises cliniques associés à des modifications électriques, de manière donc plus documentée, les crises infra-cliniques pouvant être également surveillée et monitorées, et traitées selon les critères cités précédemment.

Les enfants ayant été monitorés par l'EEG d'amplitude seraient pris en charge de façon plus précoce et plus raisonnée sur le plan des traitement anti convulsivants, et ce monitoring permettrait également de visualiser et de pouvoir traiter les crises infra cliniques.

Le monitoring par un EEG d'amplitude permettrait donc possiblement une amélioration du 2^e EEG standard réalisé après 48h d'évolution, comparativement aux nouveau-nés présentant un AVC ischémique artériel de découverte néonatale n'ayant pas été monitorés par EEG d'amplitude.

L'appareil de monitoring par EEG d'amplitude est disponible depuis 2015 dans le service de réanimation néonatale du CHU de Caen.

L'acquisition initiale de cet appareil visait à monitorer les enfants pris en charge pour encéphalopathie anoxo-ischémique traités par hypothermie thérapeutique.

Cette étude rétrospective sur 10 ans permettait également un état des lieux sur l'évolution des pratiques en termes de prise en charge médicamenteuse, et application des dernières recommandations de 2017.

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, multicentrique, observationnelle.

2. Population étudiée

L'étude portait sur la cohorte des enfants nés entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2019, hospitalisés dans un des services de néonatalogie de type III ou de type IIB de la région de Normandie Occidentale (ex Basse-Normandie) : CHU CAEN, CHPC de Cherbourg (type III), CH de Lisieux et CH d'Avranches-Granville (type IIB) pour crises convulsives sur AVC ischémique de découverte néonatale confirmé par une imagerie par résonance magnétique cérébrale.

La cohorte était reconstituée par requête auprès des DIM parmi les séjours des patients, avec deux codages diagnostiques principaux (DP) de la CIM 10 (Classification Internationale des Maladies): celui de convulsions du nouveau-né (code P90) et celui d'ischémie cérébrale néonatale (code P91.0).

Les critères d'exclusion étaient toute autre cause expliquant les crises convulsives soit :

- Encéphalopathie anoxo-ischémique,
- Hémorragies intra-ventriculaires ou intra- parenchymateuses non liées à un AVC,
- Toute cause métabolique ou ionique (hypoglycémie profonde, dysnatrémies, dyscalcémies profondes expliquant les crises convulsives) sans AVCian,
- Encéphalopathie épileptique d'origine métabolique (erreur innée du métabolisme) expliquant les crises convulsives
- Accidents vasculaires cérébraux de l'enfant prématuré né avant 36 semaines d'aménorrhées.
- Absence d'imagerie cérébrale par résonance magnétique confirmant le diagnostic d'AVC artériel ischémique de découverte néonatale.

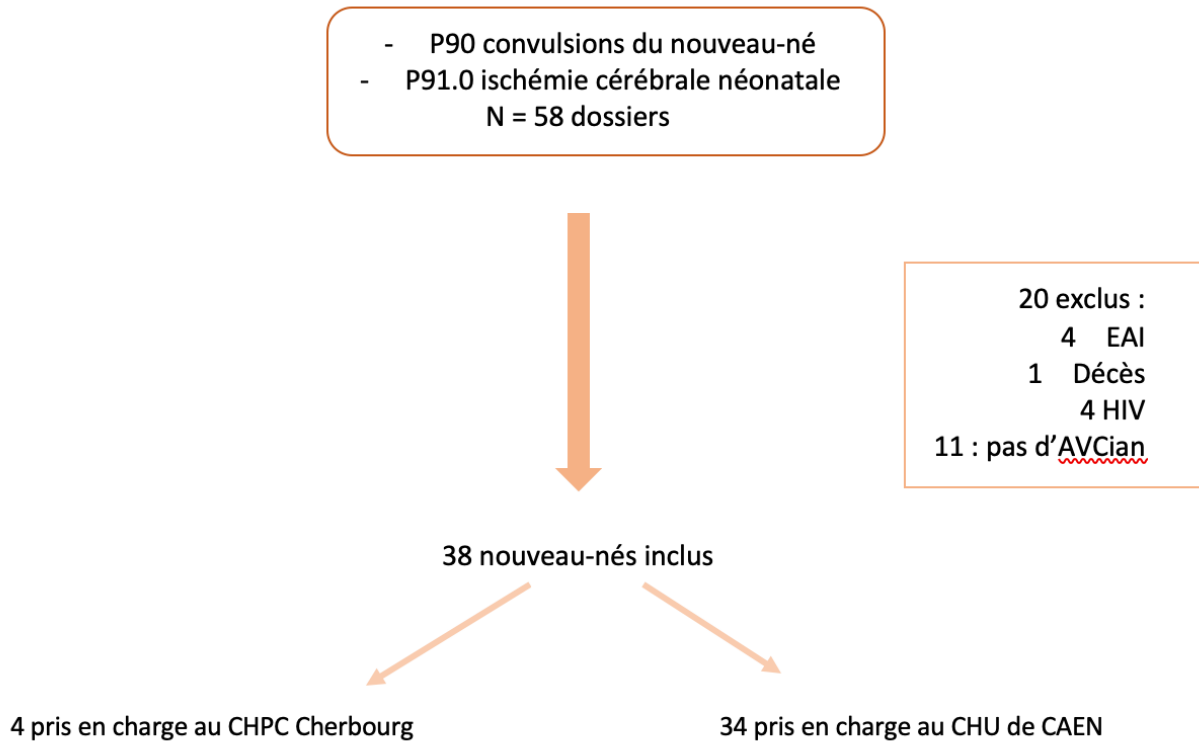


Figure 6 : Flow Chart

3. Variables recueillies

Concernant les caractéristiques maternelles, nous avons recueilli l'âge de la mère lors de l'accouchement et la parité.

Concernant les caractéristiques obstétricales, nous avons noté la présence d'une pré-éclampsie, d'un oligoamnios ou anamnios suite à une rupture prématurée des membranes, la prise anténatale de toxiques, la présence d'antécédents familiaux neurologiques à type de crises convulsives ou de troubles de la coagulation et thrombopathies.

Les facteurs de risque maternels et obstétricaux d'AVCian retrouvés dans de nombreuses études étaient la nulliparité, la présence d'une pré-éclampsie, une rupture prématurée des membranes avec oligoamnios ou anamnios. (23) (26).

La présence d'un antécédent familial de troubles de la coagulation ou de thrombopathie familiale était recherché, afin d'indiquer un bilan étiologique.

La prise de toxiques anténatale était recherchée, certains toxiques pouvant abaisser le seuil épiléptogène tandis que d'autres sont anticonvulsivants. La consommation maternelle de toxiques notamment les morphiniques peut également conduire à un syndrome de sevrage chez l'enfant avec risque de convulsions. Certains toxiques comme la cocaïne consommée pendant la grossesse sont des facteurs de risque décrits d'accidents ischémiques dont des AVCian.

La présence de facteurs de risque d'infection néonatale bactérienne précoce comme une rupture prolongée des membranes (>12h), un portage de streptocoque B, un antécédent d'infection à streptocoque B était recueilli, l'infection étant un facteur de risque reconnu dans plusieurs études, soulignant son rôle pro-thrombogène. (25) (23).

Concernant la naissance, nous avons recueilli le mode d'accouchement. Il est retrouvé dans de nombreuses études comme facteur de risque d'AVCian le recours à une extraction instrumentale ou à une césarienne. (26)

Le recueil du niveau de maternité de naissance du nouveau-né permettait de classer les nouveaux-nés inborn (en centre de type III équipé d'une réanimation néonatale) et les nouveaux-nés outborn (en centres de types I et II ne disposant pas d'une réanimation néonatale).

Concernant les caractéristiques intrinsèques de l'enfant, le sexe était recueilli. Ceci permettait de comparer nos résultats à ceux de la littérature retrouvant une prédominance du sexe masculin dans toutes les études. (11) (16) (18)

Concernant l'adaptation à la naissance, les scores d'Apgar à 5 et 10 minutes étaient recueillis, ainsi que le pH de naissance. Le rôle d'une hypoxie per partum comme facteur pro thrombotique et à l'origine d'une ischémie puis reperfusion est soulevé dans certaines études. (26) (23).

Nous avons recueilli le motif diagnostique de mutation en réanimation néonatale, le délai entre la naissance et les premiers symptômes afin de les confronter à ceux de la littérature.

Nous avons noté également le délai en heures entre les 1ers symptômes et le 1^{er} tracé EEG, l'administration ou non d'un traitement antiépileptique avant tracé électroencéphalographique ainsi que la prise en charge médicamenteuse de l'épisode convulsif initial.

Concernant le diagnostic de confirmation de l'AVCian, nous avons noté le délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et la réalisation de l'IRM cérébrale afin de le confronter à celui des recommandations nationales de 2017, recommandant la fenêtre J2-J4 d'âge post-natal, où la chute de l'ADC est maximale. (20)

Nous avons également recueilli la réalisation d'une ETF, ainsi que son résultat. Cet examen reste recommandé en 1^{ère} intention au lit du malade, mais une ETF normale n'élimine pas formellement le diagnostic d'AVCian car peu sensible et peu spécifique. (20)

Concernant les caractéristiques de l'AVCian, nous avons recueilli la latéralité et la localisation. L'AVC étant volontiers unilatéral (81%) (23) et préférentiellement gauche (53 à 80%) dans la majorité des grandes séries. (18) (22) (23).

Concernant l'évolution et le suivi de ces enfants, nous avons recueilli la prescription ou non d'un traitement de sortie à visée de prévention des récurrences, ainsi que la molécule utilisée afin d'observer l'évolution des pratiques au fil des années.

Nous avons également recueilli l'inclusion dans le suivi de réseau régional pour les enfants à risque neurodéveloppemental visant à dépister les troubles du développement pouvant justifier la mise en place d'interventions précoces.

Le suivi des enfants ayant présenté un AVCian est organisé avec le réseau de suivi de périnatalité « Petit Deviendra Grand ». Des consultations de dépistages des anomalies du neuro développement sont programmées jusqu'à l'âge de 7ans, avec des consultations tous les 3 mois la 1^{ère} année puis tous les 6 mois la 2^e année puis tous les ans. Elles sont réalisées par des pédiatres et des médecins généralistes formés au dépistage des troubles du neurodéveloppement.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'amélioration du 2^e enregistrement électroencéphalographique réalisé entre 48 et 72h d'évolution de l'AVC, comparativement au 1^{er} EEG réalisé dans les 24h de début de prise en charge, en comparant le groupe des nouveau-nés ayant été monitorés par un EEG d'amplitude (groupe aEEG dans l'étude) et le groupe des nouveau-nés n'ayant pas été monitorés (groupe EEG standard).

L'hypothèse principale de cette étude était qu'un monitoring par un EEG d'amplitude pourrait améliorer la prise en charge des crises convulsives chez ces enfants et modifier de manière bénéfique le 2^e EEG réalisé entre H48 et H72 d'évolution.

La séquence de réalisation des EEG standard n'étant pas protocolisée, tous les nouveau-nés (ceux du groupe aEEG et ceux du groupe EEG standard) avaient bénéficié d'un 1^{er} EEG standard durant >30min comportant du sommeil calme dans les premières 24h de prise en charge.

Tous les enfants n'avaient par contre pas bénéficié de manière systématique d'un 2^e EEG afin de juger de l'évolution du tracé entre H48 et H72 d'évolution, il y avait donc plus de 20% de données manquantes sur ce paramètre dans notre étude.

L'évaluation de l'amélioration du tracé entre le 1^{er} EEG (dans les premières 24H) et le 2^e EEG (entre H48 et H72 d'évolution) était appréciée par le médecin électrophysiologiste selon le tracé de fond, la présence ou non de figures physiologiques ou de figures pathologiques ainsi que la présence ou non de crises. Le médecin électrophysiologiste pouvait être une personne différente entre l'interprétation du 1^{er} EEG et du 2^e EEG pour un même enfant.

Les objectifs secondaires étaient :

- De comparer le délai avant recours à un enregistrement électroencéphalographique dans le groupe EEG standard versus aEEG.
- De comparer la cinétique d'administration du traitement de crise dans le groupe aEEG versus EEGstandard.
- De comparer la cinétique d'administration (traitement empirique avant tracé EEG) dans le groupe inborn versus groupe outborn.
- D'analyser de manière descriptive l'application des recommandations et la prescription d'un traitement de sortie en fonction de l'année de naissance.
- D'analyser de manière descriptive l'évolution des molécules utilisées en traitement de fond en fonction de l'année de naissance.

4. Analyse statistique

L'analyse statistique comparant l'amélioration du 2^e EEG dans le groupe aEEG versus groupe EEG standard utilisait un test exact de Fisher.

L'analyse statistique comparant le délai avant réalisation d'un enregistrement électroencéphalographique (EEGs ou aEEG) dans le groupe aEEG versus EEGstandard utilisait un test non paramétrique de Mann Whitney avec correction de continuité.

L'analyse statistique utilisée pour comparer la cinétique d'administration du traitement de crise dans le groupe aEEG versus EEGs, ainsi que comparant le groupe inborn versus groupe outborn était un test de χ^2 de Pearson.

L'analyse statistique utilisée pour comparer la cinétique d'administration du traitement de crise en fonction de l'année de naissance, l'application des recommandations sur la prescription traitement de sortie selon l'année de naissance et la molécule utilisée comme traitement de sortie selon l'année de naissance utilisait un test exact de Fisher.

5. Ethique

Une information des familles par courrier était réalisée au préalable de l'inclusion dans l'étude. Cette étude était approuvée par le Comité Local d'Éthique de la Recherche en Santé (CLERS) du CHU de Caen Normandie le 10 décembre 2020.

RESULTATS

La cohorte comportait 38 patients répartis par année selon la Figure 7.

Quatorze patients (34%) avaient bénéficié d'un monitoring par un EEG d'amplitude (groupe aEEG) et 24 patients (63%) n'en avaient pas bénéficié (groupe EEG standard).

La cohorte était composée de 22 garçons pour 16 filles soit un sex ratio de 1.37.

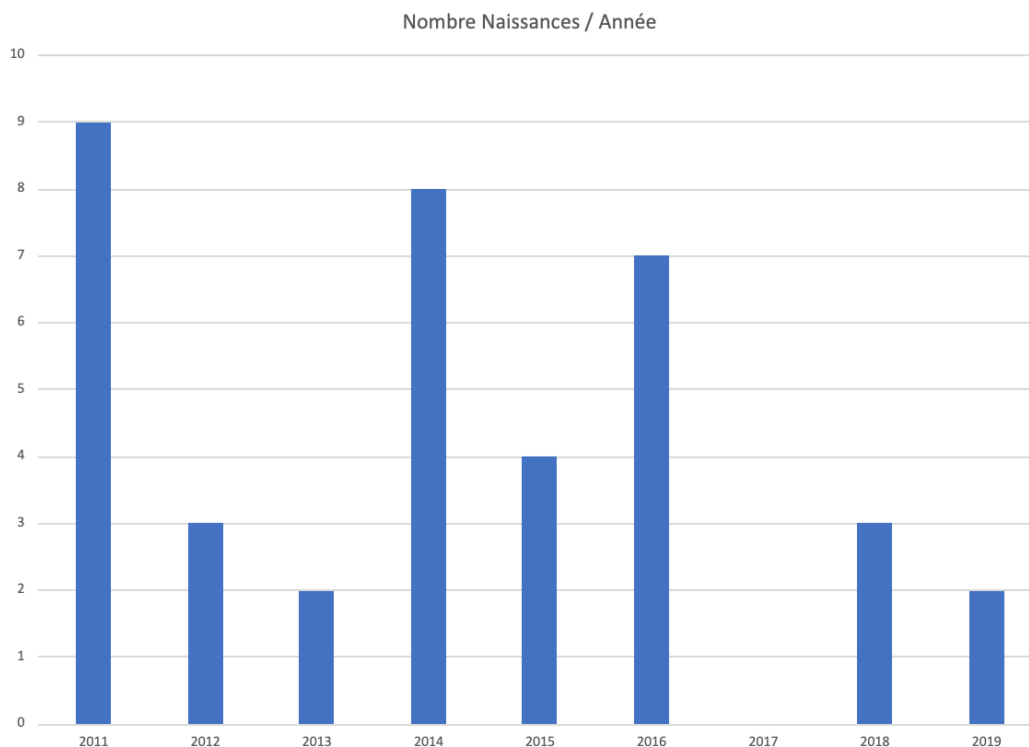


Figure 7 : Répartition des patients par année de naissance

Cinquante pour cent des enfants étaient nés dans un centre de type III (CHU de Caen ou CHPC de Cherbourg).

Tous les patients pris en charge au CH de Cherbourg y étaient nés (aucun transfert secondaire sur le CH de Cherbourg d'enfants pris en charge dans des maternités d'autres types).

Les caractéristiques concernant l'accouchement et les potentiels facteurs de risque sont présentées dans le tableau 1 :

	Facteurs étudiés	Moyenne +/- écart type [valeurs min-max] Nombre (%)
Caractéristiques maternelles	Age de la mère (années).	28.8 +/- 4.9 [20-39]
	Parité	0.6 +/- 0.9 [0-3]
Caractéristiques obstétricales	Terme (SA)	40.3 +/- 1.4 [37-42]
	Poids de naissance (grammes)	3417 +/- 443 [2380-4270]
	Mode d'accouchement :	
	- Voie basse simple	22 (58)
	- Voie basse instrumentée	8 (21)
	- Césarienne	8 (21)
	Niveau de maternité :	
	- Type 3 (inborn)	19 (50)
	- Type 1 ou 2 (outborn)	19 (50)
	Pré éclampsie maternelle	0
Prise de toxiques anténatale :		
- aucun	29 (76)	
- tabagisme < 10 cig/j	7 (18)	
- tabagisme >10 cig/j	0	
- autres toxiques	2 (5.3)	
Oligoamnios ou anamnios	3 (8)	
Présence d'ATCD familiaux	6 (15)	
Présence de facteurs de risque d'INBP	6 (15)	

Tableau 1 : Caractéristiques maternelles et obstétricales

SA : semaines d'aménorrhée ; INBP : infection néonatale bactérienne précoce

Concernant les prises de toxiques anténatales :

- Une mère était substituée par méthadone en cours de grossesse, avec de façon concomitante, une prise de cannabis régulière.
- Une mère était traitée par olanzapine (antipsychotique et thymorégulateur) en cours de grossesse, avec de façon concomitante un tabagisme actif <10 cigarettes/jour.

Des antécédents familiaux étaient présents chez 6 enfants (soit 15% de la cohorte) :

- Une notion de mutation prédisposante à la thrombose veineuse profonde chez la grand-mère maternelle, mutation non-précisée.
- Une thrombose veineuse profonde hors facteur de risque prédisposant chez la mère.
- Une notion d'épilepsie infantile chez la grand-mère maternelle.
- Une maladie thrombo-embolique veineuse avec embolie pulmonaire chez la tante maternelle.
- Un AVC à l'âge de 30 ans chez une cousine maternelle.
- Une épilepsie infantile chez le père

Le tableau 2 résume les principales caractéristiques périnatales des patients. On y retrouve un critère biologique : le pH au cordon, ainsi qu'un critère clinique, évalué par la sage-femme ou par le pédiatre présent à la naissance, le score d'Apgar à cinq minutes puis à dix minutes de vie.

	Facteurs étudiés	Moyenne +/- écart type [valeurs min-max]
Caractéristiques de l'enfant	Sex ratio	1.37 (22 garçons 16 filles)
	Score d'Apgar M5	9.4 +/- 1.1 [7-10]
	Score d'Apgar M10	9.8 +/- 0.5 [8-10]
	pH de naissance	7.21 +/- 0.10 [7.04-7.43]

Tableau 2 : Caractéristiques à la naissance

Le tableau 3 résume les différents facteurs concernant le diagnostic d'AVCian et sa prise en charge initiale :

	Facteurs étudiés	Moyenne +/- écart type [valeurs min-max] Nombre (%)
Diagnostic et prise en charge	Motif diagnostique : - Clonies hémicorporelles - Cyanose, désaturations, apnées	28 (74) 6 (16)
	Délai entre la naissance et le 1 ^{er} signe clinique en heures	32.9 +/- 20.7
	Enfants traités avant tracé EEG	19 (50)
	Délai entre le 1 ^{er} signe clinique et la mise en place d'un enregistrement (EEG standard ou aEEG) en heures	13.0 +/- 22.6 [0-120]
	Traitement anticonvulsivant sur l'épisode convulsif initial	36 (95)
	Traitement administré à la phase aiguë -PB seul -PB et PHT -PB et diazepam -PB, diazepam et vitamine B6 -PB, PHT, diazepam -PB, PHT et clonazepam	18 (50) 9 (25) 6 (17) 1 (2.8) 1 (2.8) 1 (2.8)
	Délai IRM à partir des 1ers signes cliniques évocateurs en jours	8.9 +/- 17.1[1 - 90]
	Réalisation d'une ETF : ETF normale	29 (76) 14 (61)
	Caractéristiques de l' AVC	Latéralité : - Gauche - Droite - Bilatéral
Localisation de l'AVC : - ACM superficielle - ACM profonde et noyaux gris centraux - Occipital - ACA - ACP		27 (73) 5 (14) 3 (8.1) 1 1

Tableau 3 : Caractéristiques diagnostiques et de la prise en charge initiale d'un enfant suspect d'AVC ischémique artériel de découverte néonatale

PB : phénobarbital ; PHT : phénytoïne ; ACM : artère cérébrale moyenne ; ACA : artère cérébrale antérieure ; ACP : artère cérébrale postérieure

Le tableau clinique initial était dominé par les clonies hémicorporelles chez 74% des enfants, 16% étaient admis en réanimation ou soins intensifs pour apnées, désaturations et/ ou cyanose faisant révéler un AVC artériel ischémique de découverte néonatale.

Deux enfants de la cohorte présentaient des symptômes différents : des clonies des 4 membres chez l'un des enfants et une irritabilité chez l'autre enfant.

Le diagnostic d'AVCian était fait de façon fortuite sur une ETF réalisée dans le cadre d'un bilan de malaises lors de l'alimentation, retrouvant un AVC avec transformation hémorragique chez un des enfants de la cohorte.

Il est à noter que 50% des enfants de la cohorte avaient un traitement antiépileptique avant enregistrement électro-encéphalographique.

Quatorze patients (37%) de la cohorte avaient bénéficié d'un monitoring par un EEG d'amplitude (groupe aEEG), les autres patients constituant le groupe EEG standard.

Sur la totalité de la prise en charge initiale hospitalière, 95% des enfants avaient été traités par au moins un traitement anti-épileptique. Seuls 2 enfants n'étaient pas traités.

Le traitement administré à la phase aigüe était du phénobarbital chez 50% des enfants, une association de phénobarbital et de phénytoïne chez 25% des enfants, une association de valium et de phénobarbital chez 17% des enfants.

Un des enfants avait bénéficié d'une IRM à distance (90 jours de vie), l'enfant ayant eu en 1^{ère} intention un scanner cérébral pour suspicion de cause neurochirurgicale expliquant les mouvements anormaux.

Une échographie trans-fontanelle était réalisée chez 76% des enfants, et normale dans 61% des cas.

L'AVCian était localisé à gauche chez 70% des enfants, et touchant l'artère cérébrale moyenne superficielle chez 73% des enfants, le territoire sylvien profond et noyaux gris centraux chez 14% des enfants, le territoire occipital chez 8.3% des enfants.

Les caractéristiques de la prise en charge après l'hospitalisation sont détaillées dans le tableau 4

	Facteurs	Nombre (%)
Sortie et suivi ultérieur	Prescription d'un traitement de sortie	31 (82)
	Molécule utilisée :	
	- LVT	18 (47)
	- PB	9 (24)
	- VPA	4 (11)
	Inclusion dans le réseau de suivi	23 (61)

Tableau 4 : Caractéristiques de suivi et de traitement après hospitalisation

LVT : lévétiracétam ; PB : phénobarbital ; VPA : valproate

Un traitement antiépileptique afin d'éviter les récives avait été prescrit pour 82% des enfants. Il comportait chez 47% des enfants du Lévétiracétam (LVT), chez 24% d'entre eux du Phénobarbital, (PB) et chez 11% d'entre eux du Valproate de sodium (VPA).

Les enfants de la cohorte étaient suivis dans le cadre de réseau pour 61% d'entre eux (23 enfants).

1. Résultats sur l'amélioration du 2^e EEG groupe EEGs versus groupe aEEG

On ne retrouvait pas de différence significative sur l'amélioration du 2^e EEG réalisé entre H48 et H72 d'évolution entre le groupe aEEG et le groupe EEG standard ($p=0.22$).

Les résultats sont présentés sur la figure 8.

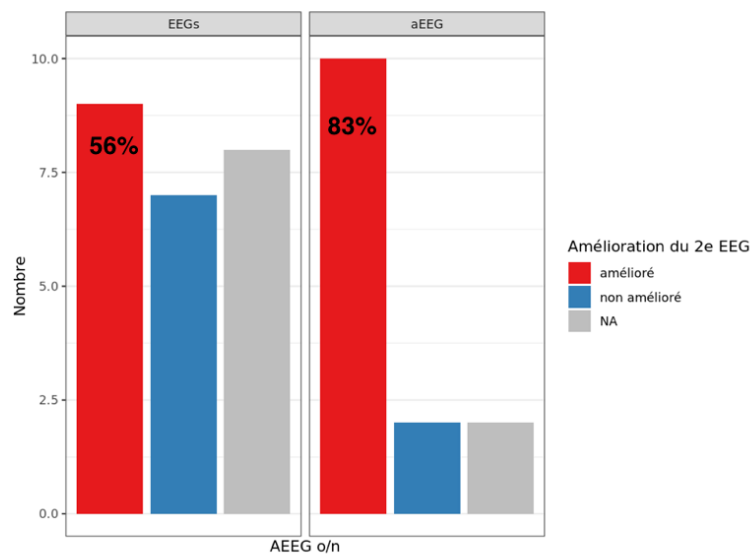


Figure 8 : Amélioration du 2e EEG selon le groupe aEEG versus groupe EEGs

NA : donnée manquante

2. Résultats concernant le délai avant recours à un enregistrement EEG : EEG standard versus EEG d'amplitude

Le 1^{er} enregistrement EEG était ici le 1^{er} tracé réalisé chez l'enfant suspect de crises convulsives.

Il n'était pas noté de différence significative entre les tracés issus d'un EEG standard ou ceux issus d'un aEEG ($p=0.76$).

Le critère étudié était la potentielle rapidité d'installation et la potentielle récupération d'un tracé de manière plus rapide via un EEG d'amplitude, d'avantage disponible. On notait que le délai moyen était de 8h dans le groupe aEEG versus 16h dans le groupe EEG standard mais sans mise en évidence de différence significative.

Les résultats sont présentés dans le tableau 5.

Délai avant enregistrement EEG en heures	Groupe aEEG (n=14)	Groupe EEGs (n=24)	<i>p</i>
(moyenne +/- écart type)	8 +/- 12	16 +/- 26.7	0.76

Tableau 5 : Délai avant enregistrement électroencéphalographique groupe aEEG versus groupe EEG standard

3. Résultats concernant la cinétique d'administration du traitement de crise dans le groupe aEEG versus groupe EEG standard

Il y avait une proportion significativement plus importante d'enfants ayant reçu un traitement antiépileptique avant le 1^e enregistrement EEG dans le groupe EEG standard par rapport au groupe EEG d'amplitude ($p<0.01$).

Les résultats sont présentés dans le Tableau 6.

Administration d'un traitement de crise avant 1 ^e tracé EEG	Groupe aEEG (n=14)	Groupe EEGs (n=24)	<i>p</i>
n (%)	3 (21)	16 (67)	<0.01*

Tableau 6 : Administration d'un traitement de crise avant enregistrement EEG groupe aEEG versus groupe EEG standard

4. Résultats concernant la cinétique d'administration du traitement de crise dans le groupe inborn versus groupe outborn

On notait une différence significative dans la cinétique d'administration du traitement de crise entre les groupes inborn et outborn.

Les enfants pris en charge initialement dans les maternités de type I et II puis mutés secondairement (groupe outborn) étaient significativement plus souvent traités par un médicament antiépileptique d'emblée, avant enregistrement EEG ($p < 0.01$).

Les résultats sont présentés dans le Tableau 7.

Administration d'un traitement de crise avant 1 ^{er} tracé EEG	Groupe inborn (n=19)	Groupe outborn (n=19)	p
n (%)	6 (32)	13 (68)	<0.01*

Tableau 7 : Cinétique d'administration de traitement de crise dans le groupe inborn versus groupe outborn

5. Résultats concernant le délai avant tracé EEG comparant le groupe inborn et le groupe outborn

Le délai moyen avant 1^{er} tracé EEG entre le groupe inborn était de 9.9h versus 16.1h dans le groupe outborn, mais sans différence significative.

Les résultats sont présentés dans le Tableau 8.

Délai avant 1 ^{er} tracé EEG en heures	Groupe inborn (n=19)	Groupe outborn (n=19)	p
Moyenne +/- écart type	9.9 +/-14.3	16.1 +/-28.7	0.19

Tableau 8 : Délai avant 1er tracé EEG comparant le groupe inborn et le groupe outborn

6. Résultats concernant la cinétique d'administration du traitement de crise en fonction de l'année de naissance

Au cours de la période d'étude, il existait des différences significatives de prescription de traitement anticonvulsivant empirique avant enregistrement EEG ($p < 0.01$). Cependant, il n'existait pas d'évolution uniforme de la pratique dans les années après 2015 (pendant laquelle aucun enfant n'était traité avant EEG).

Les résultats sont présentés dans le Tableau 9.

Année de naissance	Patients traités avant enregistrement	p
2011 (n = 9)	9 (100%)	< 0.01
2012 (n = 3)	1 (33%)	
2013 (n = 2)	1 (50%)	
2014 (n = 8)	3 (38%)	
2015 (n = 4)	0	
2016 (n = 7)	2 (29%)	
2018 (n = 3)	2 (67%)	
2019 (n = 2)	1 (50%)	

Tableau 9 : Nombre d'enfants traités avant enregistrement EEG selon année de naissance

7. Résultats concernant l'application des recommandations et la prescription non systématique d'un traitement de sortie

Parmi l'ensemble de la cohorte et toutes années confondues, 31 enfants (soit 82%) recevaient une prescription d'un traitement en prévention de la récurrence de crises à leur sortie de l'hôpital.

On notait une différence significative de la prescription ou non d'un traitement de sortie de manière systématique en fonction de l'année de naissance avec une diminution significative de cette prescription au fil de la période d'étude ($p < 0.01$).

Les résultats sont présentés dans le Tableau 10.

Année de naissance	2011 (n=9)	2012 (n=3)	2013 (n=2)	2014 (n=8)	2015 (n=4)	2016 (n=7)	2018 (n=3)	2019 (n=2)	<i>p</i>
Prescription d'un traitement de sortie	9 (100)	2 (67)	2 (100)	8 (100)	4 (100)	5 (71)	0	1 (50)	<0.01*
n(%)									

Tableau 10 : Prescription d'un traitement de sortie en fonction de l'année de naissance

8. Résultats concernant l'évolution des molécules (traitement de sortie) utilisées

On notait également une évolution des molécules utilisées avec une différence significative du type de traitement prescrit en fonction de l'année de naissance avec une prédominance du phénobarbital (PB) et du valproate de sodium (VPA) dans les 1^{er} années de la cohorte (2011 et 2012), puis du lévétiracétam (LVT) à partir de 2013.

Les résultats sont présentés dans le Tableau 11.

Année de naissance	2011 (n=9)	2012 (n=3)	2013 (n=2)	2014 (n=8)	2015 (n=4)	2016 (n=7)	2018 (n=3)	2019 (n=2)	p
LVT n(%)	0	0	1 (50)	7 (88)	4 (100)	5 (71)	0	1 (50)	<0.01*
PB n(%)	5 (56)	2 (67)	1 (50)	1 (12)	0	0	0	0	
VPA n(%)	4 (44)	0	0	0	0	0	0	0	

Tableau 11 : Molécule prescrite comme traitement de sortie en fonction de l'année de naissance

LVT : lévétiracétam ; PB : phénobarbital ; VPA : valproate

DISCUSSION

Cette étude multicentrique rétrospective observationnelle portait sur la cohorte des nouveau-nés pris en charge dans un centre de type III pour un AVCian entre 2010 et 2019 en Normandie Occidentale.

Cette étude incluait 38 enfants pris en charge au CHU de Caen et au CHPC de Cherbourg.

Le service de réanimation néonatale du CHU de Caen s'est équipé d'un EEG d'amplitude pour la prise en charge des encéphalopathies anoxo-ischémiques traités par hypothermie. L'appareil a ensuite été utilisé à partir de 2015 pour monitorer les nouveaux nés pris en charge pour un AVCian.

Cette étude sur 10 ans permettait un recueil avant l'acquisition et l'utilisation de cet appareil dans l'AVCian (avant 2015) et un recueil après la mise en place du dispositif dans cette indication dans le service de réanimation néonatale du CHU de CAEN.

L'hypothèse principale de cette étude étant qu'un monitoring par un EEG d'amplitude pourrait améliorer la prise en charge des crises convulsives chez ces enfants et modifier de façon bénéfique le 2^e EEG réalisé entre H48 et H72 d'évolution.

Parmi les 38 enfants inclus, 14 enfants (soit 34%) ont été monitorés par un aEEG (groupe aEEG) et 24 enfants (soit 63%) n'ont pas été monitorés (groupe EEGs).

La moitié des enfants étaient nés dans un centre de type III soit le CHU de Caen ou le CHPC de Cherbourg (groupe inborn) les autres étaient nés dans un centre de type I ou II (groupe outborn) et mutés secondairement pour avis sur mouvements anormaux.

On remarquait une répartition inégale entre le groupe aEEG comportant un effectif moins important d'enfants comparativement au groupe EEGs.

L'analyse descriptive de la cohorte retrouvait des résultats relativement similaires à ceux des différentes séries retrouvées dans la littérature.

La nulliparité apparaissant dans plusieurs études comme un facteur de risque d'AVCian (23) (26) se retrouvait dans la cohorte avec une parité moyenne à 0,6 +/- 0,9.

L'analyse était réalisée sur des enfants à terme (âge gestationnel en SA : 40,3 +/- 1,4), et eutrophes (poids de naissance moyen : 3417 grammes +/- 443).

Le recours à une extraction instrumentale ou à une césarienne est également un facteur de risque retrouvé dans la littérature (26), nous retrouvons dans la cohorte 8 enfants ayant nécessité une extraction instrumentale et 8 autres d'une césarienne soit 16 enfants au total ayant nécessité une extraction en urgence (soit 42% de la cohorte).

Concernant les facteurs de risques d'infection néonatale bactérienne précoce, 6 enfants de la cohorte présentaient des facteurs de risque (soit 15%). L'infection étant à risque pro thrombotique, est considérée comme un facteur de risque d'AVCian dans certaines études (25) (23).

L'hypothèse de l'ischémie-reperfusion en contexte d'anoxie périnatale dans la genèse de l'AVCian est suspectée dans la littérature. (29).

Nous retrouvons dans notre cohorte un pH de naissance moyen à 7,21+/- 0,10, mais avec des scores d'Apgar moyens à 5 minutes à 9,4 +/- 1,1 et à 10 minutes à 9,8 +/- 0,5.

Une anoxie légère tout au plus (sur les critères de pH notamment) pouvait être suspectée, sans altération du score d'Apgar notamment à 10min et sans critères d'encéphalopathie anoxo-ischémique.

Le tableau clinique inaugural de l'AVCian est dominé par les clonies hémicorporelles dans 97% des cas dans la littérature (22) ; on retrouvait dans notre cohorte 28 enfants présentant des clonies hémicorporelles (soit 74%).

Des apnées, désaturations ou une cyanose était présente chez 6 enfants (soit 16%).

Sur l'ensemble de la cohorte, 50% des enfants tous groupes confondus avaient été traités avant réalisation d'un tracé EEG.

Ce résultat souligne la nécessité d'un travail en amont sur la formation des médecins prescripteurs. En effet, la documentation électroclinique des crises est un challenge pré thérapeutique important, et la plupart des crises initiales de ces patients ne présentent pas de critère de gravité ou de mauvaise tolérance (respiratoire, hémodynamique, durée prolongée).

Un enregistrement aEEG ou EEG serait donc envisageable dans plus de la moitié des cas. Ceci interroge également sur l'accès à ces dispositifs, a fortiori hors maternité de type III.

Le centre du CHCP s'est dans ce contexte équipé récemment d'un aEEG.

Les enfants tous groupes confondus étaient traités dans la moitié des cas par phénobarbital seul, dans un quart des cas par l'association phénobarbital et phénytoïne. Ces deux molécules sont encore largement utilisées par la majeure partie des néonatalogies selon des études récentes. (10) (43) Ces pratiques sont susceptibles d'être modifiées par l'utilisation d'autres molécules plus récentes comme le lévétiracétam.

Le délai moyen en heures entre les 1ers symptômes évoquant un AVCian et la réalisation d'un tracé EEG était de 13+/- 22,6 sur l'ensemble de la cohorte. Ce délai peut sembler long si l'on considère la problématique de l'enregistrement pré thérapeutique évoqué. Ceci pourrait justifier l'attitude des cliniciens qui entreprennent un traitement sans documentation électrique.

Le délai moyen en jours entre les 1ers symptômes et la réalisation de l'IRM cérébrale était de 8,9+/- 17 jours. Les recommandations actuelles conseillent de réaliser l'IRM cérébrale entre J2 et J4 (chute de l'ADC maximale sur la séquence de diffusion), ou après J8 sur les séquences classiques T1 et T2. (41) (14)

Une ETF était réalisée chez 76% des enfants de la cohorte. Elle était normale pour 61% d'entre eux. Ces chiffres confirment bien la faible sensibilité et spécificité de cet examen.

L'AVCian était unilatéral chez 35 enfants (soit 92% de la cohorte), localisé à gauche chez 26 enfants (soit 70%). C'est l'artère cérébrale moyenne dans sa portion superficielle qui était touchée chez 27 enfants (soit 73%).

Ces chiffres rejoignent ceux des grandes séries décrites dans la littérature avec 81% d'AVC unilatéral, touchant l'hémisphère gauche dans 53 à 80% des cas. L'artère cérébrale moyenne superficielle était touchée dans 70-75% des cas. (18) (23) (22)

Concernant la prescription d'un traitement à la sortie de l'hôpital en prévention des récurrences, 31 enfants (soit 82%) avaient été traités ; par lévétiracétam pour 18 enfants (soit 47%), par phénobarbital pour 9 enfants (soit 24%) et par valproate de sodium chez 4 enfants (11%). Cette prescription évoluait dans le temps, mais surtout le type de molécule prescrite se modifiait significativement avec le temps au profit du lévétiracétam. Cette modification de pratique s'appuyait sur les effets indésirables décrits des 2 dernières molécules, y compris sur le plan neurodéveloppemental. En cela, les recommandations nationales modifiaient indirectement la prescription.

Les enfants de la cohorte monitorés par un aEEG avaient été moins souvent traités de manière empirique par un traitement antiépileptique avant tracé EEG, et cela de façon significative comparativement au groupe EEGs.

L'aEEG, disponible immédiatement et permettant un tracé en continu au lit du malade, permettrait donc de traiter ces enfants de manière raisonnée après avoir validé l'origine épileptique des mouvements anormaux.

Les enfants nés dans une maternité de type III (inborn) avaient été moins souvent traités de façon empirique avant 1^{er} tracé EEG que les outborn, et ce de manière significative.

L'utilisation et le monitoring via l'aEEG dans un centre de type III permettrait donc effectivement de pouvoir monitorer l'enfant rapidement après les premiers symptômes cliniques et visualiser le tracé EEG en temps réel en pré et per thérapeutique ; ceci permettant de décider de l'indication d'un traitement antiépileptique ou non, ainsi que de juger par la suite de son efficacité.

L'administration d'un traitement empirique avant tracé EEG dans les centres de types I et II était probablement due à la possibilité d'une dégradation clinique de l'enfant dans l'attente de son transport médicalisé, à l'absence de possibilité d'une surveillance intensive dans ces centres et à l'accès moins rapide à un dispositif d'aEEG ou d'EEG.

Cette administration d'anticonvulsivants avant tracé EEG posait une réelle difficulté d'interprétation du tracé EEG dans les suites de la prise en charge. Le tracé de fond était généralement modifié par les molécules anti épileptiques utilisés (phénobarbital et phénytoïne).

Cette différence de prise en charge médicamenteuse pose la question de l'utilité d'un appareil d'EEG d'amplitude transportable par l'équipe de SMUR néonatal. Cela permettrait une appréciation du tracé EEG de façon rapide et continue permettant ainsi d'éviter les traitements empiriques avant tracé EEG, celui-ci devant être dans l'idéal et pour une bonne interprétation, vierge de tout traitement susceptible de modifier le tracé de fond.

Concernant la rapidité d'installation de l'aEEG, on notait une tendance à la rapidité dans le groupe aEEG comparativement au groupe EEGs sur la réalisation du 1^{er} enregistrement EEG, la moyenne étant de 8h dans le groupe aEEG contre 16h dans le groupe EEGs.

L'analyse statistique comparative ne montre pas de résultat significatif, certainement en raison d'un manque de puissance en raison du faible effectif de la cohorte.

Nous avons également étudié la cinétique d'administration d'un traitement empirique (sans tracé EEG préalable) au fil des années avec une différence qui est significative : de moins en moins d'enfants avaient été traités de manière empirique sans tracé EEG préalable.

On retrouve ici une réelle évolution des pratiques avec une application progressive des recommandations. Cette évolution n'est pas linéaire au fil du temps.

Concernant la prescription d'un traitement à la sortie de l'hôpital, tous groupes confondus, les enfants étaient significativement moins en moins traités à la sortie.

Les molécules utilisées comme traitement de sortie avaient également évolué en fonction du temps avec une différence significative selon l'année de naissance avec une préférence initiale au phénobarbital (PB) et au valproate de sodium (VPA) dans les 2 premières années de la cohorte.

Ils laissent ensuite la place au lévétiracétam (LVT), sans preuve établie dans les études récentes de son innocuité sur le devenir neurodéveloppemental à long terme.

Ces résultats portent à penser à une individualisation des pratiques en fonction des enfants et à une réelle question sur l'indication du traitement prévenant les récurrences et sur la molécule à utiliser.

Concernant le critère de jugement principal, on ne retrouve pas de différence significative en termes d'amélioration du 2^e tracé EEG chez les patients monitorés par un aEEG comparativement au groupe EEGs.

Le timing de la réalisation des EEG standard n'étant pas protocolisée, tous les nouveau-nés (ceux du groupe aEEG et ceux du groupe EEG standard) avaient bénéficié d'un 1^{er} EEG standard durant plus de 30min comportant du sommeil calme dans les premières 24h de prise en charge.

Tous les enfants n'avaient par contre pas bénéficié de manière systématique d'un 2^e EEG afin de juger de l'évolution du tracé entre H48 et H72 d'évolution, avec plus de 20% de données manquantes sur ce paramètre dans notre étude (10 enfants au total).

Les résultats sont à corrélés au manque de puissance en raison des faibles effectifs de la cohorte.

Cette cohorte offre une vision globale des enfants pris en charge pour un AVCien en Normandie Occidentale sur 10 ans.

L'analyse descriptive de la population retrouve des caractéristiques très proches de celles des grandes séries d'AVCien décrites dans la littérature.

Cette étude permet de décrire un avant-après l'utilisation de l'aEEG dans le monitoring de l'AVCien, un nouvel outil de raisonnement diagnostique au lit du malade.

Elle permet également une vision de l'évolution des pratiques au fil des années, avec de moins en moins d'enfants traités de façon empirique, de moins en moins d'enfants traités à la sortie de l'hôpital avec des prescriptions ciblées de molécules anti épileptiques ayant évolué sur ces 10 dernières années.

Cette étude est le premier travail local et régional sur l'utilisation de l'aEEG dans le monitoring des AVCian et les résultats ne remettent pas en cause son utilisation actuelle.

Son utilisation reste sûre, peu invasive pour l'enfant et apporte des éléments de décision en termes de mise en place d'un traitement médicamenteux et de suivi de son efficacité au lit du malade, de façon rapide et 24h/24.

Il est nécessaire de poursuivre notre formation et notre pratique régulière de cet outil d'électrophysiologie.

Il serait notamment intéressant de confronter systématiquement la lecture du tracé des médecins électrophysiologistes avec celle des néonatalogistes l'utilisant au lit du malade, afin d'affiner de plus en plus notre lecture de cet outil innovant.

Ce travail nécessite d'être poursuivi afin de permettre un recueil prospectif d'enfants pris en charge pour AVCian plus important en termes d'effectif, augmentant la puissance statistique.

Le suivi à long terme de ces enfants, déjà en place via le réseau de suivi de périnatalité « Petit deviendra Grand », nécessite d'être poursuivi afin de dépister les troubles du neurodéveloppement mais aussi afin d'évaluer à long terme les effets des nouvelles molécules antiépileptiques utilisées.

CONCLUSION

Cette étude présente une cohorte rétrospective de 38 nouveaux-nés pris en charge pour AVCian sur 10 ans en Normandie Occidentale.

Elle visait notamment à présenter l'aEEG d'amplitude utilisé comme outil de monitoring chez les nouveaux-nés pris en charge pour AVCian.

Les enfants de la cohorte monitorés par un aEEG ou nés inborn dans une maternité de type III avaient été moins souvent traités de manière empirique avant tracé EEG.

On note une réelle tendance à la rapidité de lecture d'un 1^{er} tracé EEG chez les enfants ayant été monitorés par un aEEG comparativement aux enfants non monitorés.

Ces résultats amènent à penser que ce dispositif permet de pouvoir obtenir un tracé EEG de façon rapide, avant de proposer un traitement antiépileptique si celui-ci est indiqué, ainsi que d'évaluer son efficacité via un monitoring prolongé.

On retrouve de façon significative une modification des pratiques au fil des années, avec de moins en moins d'enfants traités de façon empirique avant tracé EEG, de moins en moins d'enfants sous traitement antiépileptique prévenant la récurrence à leur sortie d'hospitalisation et une modification des molécules utilisées, prévenant la récurrence de crises convulsives, au profit de molécules plus récentes et potentiellement moins délétères notamment sur le plan neurodéveloppemental.

Cette étude n'a pas permis de démontrer de manière significative une amélioration du 2^e EEG à 48h d'évolution dans le groupe aEEG, comparativement au groupe EEGs.

L'aEEG est un outil innovant, sûr en termes d'utilisation puisque utilisé depuis de nombreuses années dans l'encéphalopathie anoxo-ischémique et peu invasif pour l'enfant.

Il apporte des éléments de décision au néonatalogiste en termes de mise en place d'un traitement médicamenteux et de suivi de son efficacité au lit du malade, de façon rapide et 24h/24.

Il est intéressant de poursuivre la formation des néonatalogistes à son utilisation et à sa bonne lecture, conjointement avec les services d'exploration fonctionnelle neurologique et en lien avec leurs médecins électrophysiologies.

Il est nécessaire de continuer à suivre ces enfants sur le plan neurodéveloppemental tel que déjà mis en place, notamment en raison des nouvelles molécules antiépileptiques utilisées, dont l'utilisation reste récente et dont les conséquences à long terme sont mal connues.

BIBLIOGRAPHIE

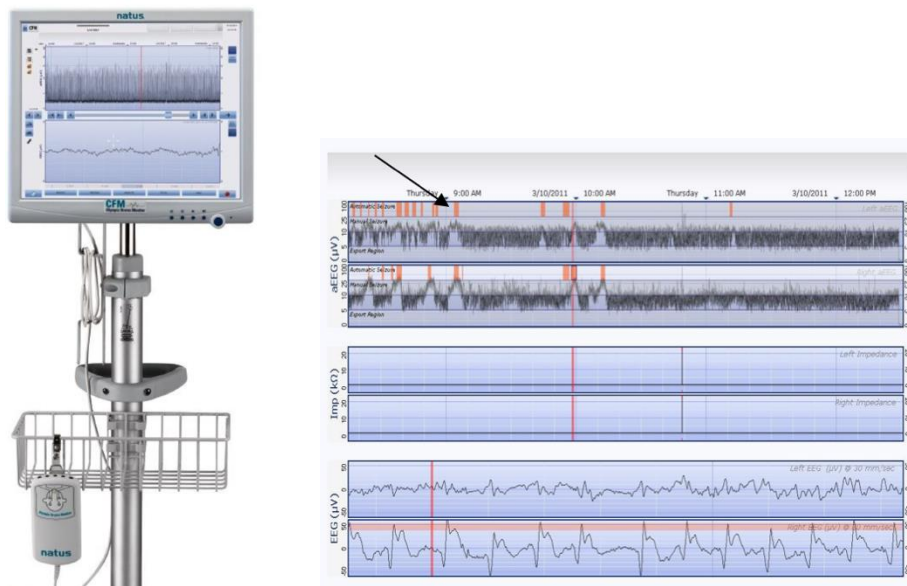
- (1) Abend NS, Gutierrez-Colina AM, Monk HM, et al. Levetiracetam for treatment of neonatal seizures. *J Child Neurol*. 2011;26(4):465-470.
- (2) Al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, et al. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatrics* 1999;103:1263-71
- (3) Baud O, Auvin S, Saliba E, Biran V. Therapeutic management of neonatal arterial cerebral infarction and neuroprotection perspectives. *Archives de Pédiatrie*. 2017 Sep;24(9S):9S46-9S50.
- (4) Ballantyne AO, Spilkin AM, Hesselink J, et al. Plasticity in the developing brain: intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke. *Brain* 2008;131:2975-85
- (5) Bassan H, Bental Y, Shany E, Berger I, Froom P, Levi L, Shiff Y. Neonatal seizures: dilemmas in workup and management. *Pediatr Neurol*. 2008 Jun;38(6):415-21.
- (6) N. Bednarek, G. Delebarre, S. Saad et al. Continuous two channel electroencephalography: description, applications, benefits and pitfalls. *Archives de Pédiatrie* 2008;15:1326-1331
- (7) Boardman JP, Ganesan V, Rutherford MA, et al. Magnetic resonance image correlates of hemiparesis after neonatal ant childhood middle cerebral artery stroke. *Pediatrics* 2005; 115:321-6
- (8) Boylan GB, Rennie JM, Pressler RM, et al. Phenobarbitone, neonatal seizures, and video-EEG. *Arch Dis Chil Fetal Neonatal Ed* 2003;86:F165-70
- (9) Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR. Cerebral brain-function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. *Pediatrics* 2003;112:855-61
- (10) Carmo KB, Barr P. Drug treatment of neonatal seizures by neonatologists and paediatric neurologists. *J Paediatr Child Health*. 2005 Jul;41(7):313-6
- (11) Chabrier S, Saliba E, Nguyen The Tich S, et al. Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 2010 May; 14:206-13
- (12) Christine C, Dolk H, Platt MJ, et al. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;109:35-8
- (13) Damiano D, Abel M, Romness M, et al. Comparing functional profiles of children with hemiplegic and diplegic cerebral palsy in GMFCS Levels I and II: Are separate classifications needed? *Dev Med Child Neurol* 2006;48:797-803

- (14) Dudink J, Mercuri E, Al-Nakib L, et al. Evolution of unilateral perinatal arterial ischemic stroke on conventional and diffusion-weighted MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2009;30:998-1004
- (15) Dunbar M, Kirton A. Perinatal Stroke. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2019 Dec; 32:1071-9091.
- (16) Govaert P, Smith L, Dudink J. Diagnostic management of neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009 Oct;14(5):323-8.
- (17) Guidelines on Neonatal Seizures. World Health Organization. 2011
- (18) Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, et al. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics* 2015;135:e1220-8
- (19) Hellström-Westas L, Rosèn I. Continuous brain-function monitoring state of the art in clinical practice. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:503-11
- (20) Husson B, Durand C, Hertz-Pannier L. Recommandations concernant l'imagerie de l'accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né. *Arch Pediatr*. 2017 Sep;24(9S):9S19-9S27.
- (21) Kim JS, Kondratyev A, Tomita Y, Gale K. Neurodevelopmental impact of antiepileptic drugs and seizures in the immature brain. *Epilepsia*. 2007;48 Suppl 5:19-26.
- (22) Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T et al. Symptomatic Neonatal Arterial Ischemic Stroke: The International Pediatric Stroke Study. *Pediatrics*. 2011 Dec 1 ;128(6):1402-10
- (23) Lee J, Croen LA, Backstrand KH, Yoshida CK, Henning LH, Lindan C, Ferriero DM, Fullerton HJ, Barkovich AJ, Wu YW. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant. *JAMA*. 2005 Feb 9;293(6):723-9.
- (24) Low E, Mathieson SR, Stevenson NJ, et al. Early Postnatal EEG Features of Perinatal Arteriel Ischaemic Stroke with Seizures. *Maurits NM, editor PLoS ONE* 2014 22;9:e100973
- (25) Mann JR, McDermott S, Pan C, Hardin JW. Maternal hypertension and intrapartum fever are associated with increased risk of ischemic stroke during infancy. *Dev Med Child Neurol*. 2013 Jan;55(1):58-64.
- (26) Martinez-Biarge M, Cheong JL, Diez-Sebastian J, Mercuri E, Dubowitz LM, Cowan FM. Risk Factors for Neonatal Arterial Ischemic Stroke: The Importance of the Intrapartum Period. *J Pediatr*. 2016 Jun;173:62-68.
- (27) McHugh DC, Lancaster S, Manganas LN. A Systematic Review of the Efficacy of Levetiracetam in Neonatal Seizures. *Neuropediatrics*. 2018 Feb;49(1):12-17.
- (28) Meador, Kimford J, and David W Loring. Developmental effects of antiepileptic drugs and the need for improved regulations. *Neurology* vol. 86,3 (2016): 297-306.

- (29) Michoulas A, Basheer SN, Roland EH, Poskitt K, Miller S, Hill A. The role of hypoxia-ischemia in term newborns with arterial stroke. *Pediatr Neurol.* 2011 Apr;44(4):254-8.
- (30) Mruk AL, Garlitz KL, Leung NR, et al. Levetiracetam in neonatal seizures: a review. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2015;20(2):76-89.
- (31) Nguyen The Tich S, Cheliout-Heraut F. Continuous EEG monitoring in children in the intensive care unit (ICU). *Neurophysiol Clin* 2015;45:75-80
- (32) Painter MJ, Scher MS, Stein AD, et al. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. *N Engl J Med* 1999;341:485-9
- (33) Prechtl HFR. Assessment methods for the newborn infant. A critical evaluation. *Psychobiology of the Human Newborn.* London:John Wiley and sons;1982
- (43) Raman Sankar, Michael J. Painter, et al. Neonatal seizures : After all these years we still love what doesn't work. *Neurology* Mar 2005, 64 (5) 776-777
- (35) Reinish JM, Sanders SA, Mortensen EL, et al. In utero exposure to phenobarbital and intelligence deficits in adult men. *JAMA* 1995;274:151-25
- (36) Ricci D, Mercuri E, Barnett A, et al. Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction/Stroke *J Cereb Circ* 2008;39:403-10
- (37) Selton D, André M, Hascoët J. EEG and ischemic stroke in full-term newborns. *Neurophysiol Clin* 2003;33:120-9
- (38) Shinnar S, Berg AT, Moshe SL et al. How long do new-onset seizures in children last? *Ann Neurol* 2001;49:659-64
- (39) Silverstein FS, Ferriero DM. Off-label use of antiepileptic drugs for the treatment of neonatal seizures. *Pediatr Neurol.* 2008 Aug;39(2):77-9
- (40) Staudt M, Lidzba K, Grodd W, et al. Right hemispheric organization of language following early left-sided brain lesions: functional MRI topography. *NeuroImage* 2002;16:954-67
- (41) Van der Aa NE, Benders MJ, Vincken KL, Groenendaal F, de Vries LS. The course of apparent diffusion coefficient values following perinatal arterial ischemic stroke. *PLOS One.* 2013;8(2):e56784.
- (42) Van der Aa, N., Benders, M., Groenendaal, F. and de Vries, L. Neonatal stroke: a review of the current evidence on epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapeutic options. *Acta Paediatr.* 2014 Jan; 103: 356-364.
- (43) Vento M, de Vries LS, Alberola A, Blennow M, Steggerda S, Greisen G, Boronat N. Approach to seizures in the neonatal period: a European perspective. *Acta Paediatr.* 2010 Apr;99(4):497-501.

ANNEXES

Annexe 1 : Appareil d'aEEG



Appareil d'aEEG OLYMPIC Brainz Monitor (NATUS) et écran visualisé (aEEG droit et gauche en haut, impédance au milieu et défilement de l'EEG en bas)

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020-2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : LAVIEC Mathilde

TITRE DE LA THESE : Place de l'EEG d'amplitude dans la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né. Etude rétrospective entre 2010 et 2020 en Normandie Occidentale (Basse-Normandie).

RESUME DE LA THESE EN FRANCAIS :

L'AVC ischémique de découverte néonatale, bien que pathologie rare, est pourvoyeuse de handicap potentiellement sévère avec paralysie cérébrale chez 30% des patients, parfois associées à une épilepsie. L'AVC ischémique artériel néonatal se révèle principalement par des crises convulsives hémicorporelles dans la première semaine de vie, il est confirmé par une IRM cérébrale.

La prise en charge actuelle est symptomatique, visant à traiter les crises convulsives. Un monitoring par EEG d'amplitude (aEEG) paraît intéressant afin de monitorer et traiter au mieux ces crises convulsives et permettre une lecture du tracé 24h/24 au lit du malade.

Cette étude avait pour objectif de décrire la population des nouveaux nés pris en charge en Normandie Occidentale pour AVCian sur 10 ans (2010-2020) et d'analyser l'effet du monitoring par aEEG. Trente-huit nouveau-nés présentaient un AVCian durant cette période.

Les enfants ayant été monitorés par un aEEG étaient significativement moins traités de manière empirique que les enfants non monitorés (3 enfants vs 16, $p < 0.01$), les inbornés dans des centres disposant de ce type d'appareil étaient également moins traités (6 enfants vs 13, $p < 0.01$).

On notait une modification significative des pratiques au fil des années avec de moins en moins d'enfants traités de manière empirique, à la sortie de l'hôpital en prévention des récurrences, ainsi qu'une évolution des molécules utilisées au profit du lévétiracétam.

On notait une tendance à la rapidité d'enregistrement du 1^{er} tracé EEG chez les enfants monitorés par un aEEG comparativement aux enfants non monitorés. Les résultats dans cette cohorte rétrospective de nouveaux-nés pris en charge pour AVCian se rapprochaient de ceux retrouvés dans la littérature.

Il convient enfin d'insister sur le suivi neuro développemental de ces enfants à long terme, tant sur le dépistage de troubles et sur la nécessité de prise en charge par des interventions précoces, que sur le retentissement à long terme de nouvelles molécules anti épileptiques utilisées.

MOTS-CLES : accident vasculaire cérébral ischémique néonatal, crises convulsives, neuro développement, traitement antiépileptiques, électro encéphalogramme

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Status of amplitude integrated EEG in approach of full-term newborns neonatal arterial ischemic stroke. Retrospective study between 2010 and 20120 in Occidental Normandy (Basse-Normandie).

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Neonatal arterial ischemic stroke is rare but potentially provider of handicap with cerebral palsy in 30% of patients, sometimes associated with epilepsy. Neonatal arterial ischemic stroke reveals by hemicorporal seizures in the first week of lite and is confirmed by an RMI.

The actual medical care is to treat seizures. An amplitude integrated EEG (aEEG) seems to be interesting to manage and treat better those seizures and to allow a reading of the EEG trace 24h/24 in bed. This study's goal was to describe the population of newborn treated in Occidental Normandy for an arterial ischemic stroke in 10 years (2010-2020) and to analyze aEEG 's monitoring effect. Thirty-eight newborns were treated for an arterial ischemic stroke during this period.

We have had significal results: newborns monitored by aEEG are less treated before EEG trace than the others (3 newborns vs 16, $p < 0,01$), the inborns are less treated before EEG trace as well (6 newborns vs 13, $p < 0,01$)

We noticed a change in practices in years with less newborn treated before EEG trace, less newborn treated as discharge and the emergence of a new antiepileptic drug: levetiracetam.

We noticed a tendency in the speed of recording the first EEG trace in newborn monitored by aEEG than the others. Results in this retrospective study on newborns treated for arterial ischemic stroke are getting closer to those find in literature.

We have to insist on importance of a long term neurodevelopmental follow up of these children, for the screeing of neurodevelopmental troubles wich requires forward interventions, as weel as the long-term resounding of new antiepileptiq medications used.

KEY WORDS : neonatal arterial ischemic stroke, seizures, neurodevelopment, antiepileptic medications, electroencephalogram