

Article original

## EEG et accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né à terme

## EEG and ischemic stroke in full-term newborns

D. Selton \*, M. André, J.M. Hascoët

*Service de néonatalogie, maternité régionale, 10, rue du Docteur-Heydenreich, 54042 Nancy, France*

### Résumé

Le but de cette étude est de décrire les anomalies électro-encéphalographiques (EEG) observées lors d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) unilatéraux du nouveau-né à terme, sans autre pathologie anoxo-ischémique associée, et d'établir celles qui pourraient être prédictives de l'évolution à long terme. Chez 6 nouveau-nés à terme sans hypoxo-ischémie, l'AVC a été confirmé par tomodynamométrie (TDM) et/ou imagerie en résonance magnétique (IRM) cérébrale. Vingt EEGs ont été réalisés en période néonatale, 5 en période aiguë avec crises et 15 au-delà. Les enfants ont été suivis jusque 3 à 9 ans. Les nouveau-nés ont tous présenté des crises cloniques, ayant débuté entre 14 et 48 h de vie, localisées à l'hémicorps droit (5 cas) ou gauche (1 cas). Lors du suivi, 3 enfants étaient normaux à 3, 3 et 6 ans et 3 présentaient des séquelles : une épilepsie à 9 ans, 1 hémiparésie à 3 ans et une monoparésie fruste avec des troubles importants du comportement à 4 ans. Du côté atteint ont été observées des décharges EEG critiques, ainsi que des anomalies inter ou post critiques : excès de rythmes thêta ou alpha, brève discontinuité ou diminution d'amplitude de l'activité de fond. De nombreuses pointes lentes positives rolandiques (PLPR) similaires aux pointes positives rolandiques du prématuré ont été observées chez les 2 enfants atteints de séquelles motrices. L'enfant présentant des troubles du comportement avait de nombreuses pointes plus ou moins rapides positives temporales gauches. Chez 6 nouveau-nés à terme atteints d'AVC, des PLPR du côté atteint semblent associées à des séquelles motrices controlatérales et des pointes plus ou moins rapides positives temporales gauches à des troubles comportementaux à long terme. Ces observations peuvent servir de base à l'élaboration de protocoles prospectifs destinés à préciser les relations entre certains aspects EEG et l'évolution à long terme.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

### Abstract

The aims of this study were to describe EEG anomalies in unilateral neonatal ischemic stroke without hypoxic-ischemic encephalopathy, and to determine possible links between these abnormalities and long-term outcome. In 6 full-term newborns without severe fetal distress ischemic stroke was confirmed by computed tomography and/or magnetic resonance imaging. Twenty EEGs were recorded during the neonatal period, 5 in acute stage and 15 later. The duration of the follow-up ranged from 3 to 9 years. All newborns developed unilateral clonic seizures, right-sided (5 cases) or left-sided (1 case); seizures began between 14 and 48 h of life. At follow-up, 3 children were normal at 2 and 6 years of age, while the 3 others had sequelae: epilepsy at 9 years of age in one, and unilateral mild cerebral palsy in the 2 others (3 and 4 years of age), with behavioral problems in one of them. Critical EEG discharges, rhythmic sharp waves and/or slow waves were recorded on the injured side. Abnormalities of interictal activity were excess of alpha or theta rhythms, transitory EEG discontinuity or low voltage. The 2 children with cerebral palsy had numerous unilateral post-ictal positive rolandic slow sharp waves (PRSSWs), which were similar to the positive rolandic sharp waves of premature infants; the child with behavioral problems had numerous positive left-sided temporal fast sharp waves. PRSSWs could be associated with controlateral motor sequelae, while positive left temporal fast sharp waves were associated with long term behavioral problems. These findings may be used for future prospective studies aimed at specifying the relation between EEG abnormalities and long-term outcome.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Accident vasculaire cérébral ischémique ; Électro-encéphalogramme ; Enfant ; Nouveau-né à terme ; Infirmité motrice cérébrale ; Pronostic ; Troubles du comportement

**Keywords:** Behavior disorders; Cerebral palsy; Electroencephalography; Infant; Full-term newborn; Ischemic stroke; Prognosis

**Abréviations :** AVC, accident vasculaire cérébral ischémique ; EEG, électro-encéphalogramme ; IRM, imagerie en résonance magnétique ; SFA, souffrance fœtale aiguë ; PLPR, pointes lentes positives rolandiques ; TDM, tomodynamométrie.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [m.andre@maternite.chu-nancy.fr](mailto:m.andre@maternite.chu-nancy.fr) (D. Selton).

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

doi:10.1016/S0987-7053(03)00030-3

## 1. Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) néonatal est généralement diagnostiqué à l'occasion de convulsions dont il est responsable dans 6,1 à 14 % des cas chez les nouveau-nés à terme [10,11,19]. Il s'agit surtout de crises convulsives localisées ou prédominant nettement à un hémicorps, accompagnées d'anomalies focalisées, critiques [3,5,19] ou intercritiques [8] à l'électro-encéphalogramme.

Des AVC peuvent en fait survenir à tout âge, notamment pendant la vie fœtale. Le diagnostic peut en être fait avant la naissance lors d'échographies obstétricales, en période néonatale lors de la réalisation d'une neuro-imagerie pour bilan de convulsions ou d'une encéphalopathie hypoxo-ischémique, ou enfin plus tard, au cours du deuxième semestre de vie lorsqu'une hémiparésie « congénitale » se manifeste, à distance de la période néonatale qui est exempte de déficit moteur.

Pour certains auteurs l'hypoxo-ischémie est habituellement associée aux AVC du nouveau-né [24], mais pour d'autres elle est inconstante [3,26,37]. Dans le premier cas, les symptômes néonataux et le pronostic sont le résultat des 2 pathologies associées.

L'origine de tous ces AVCs, anté- et néonataux serait multifactorielle [24]. Le mécanisme impliqué, spasme, thrombose ou embol d'origine artérielle ou placentaire, est associé à des facteurs favorisants, parmi lesquels les anomalies de la coagulation auraient une place prépondérante, notamment un taux élevé du facteur VIIIc ou une mutation du facteur V de Leiden [14,25,36]. La présence d'anticorps antiphospholipidiques [6,13] chez le nouveau-né et de maladies de système chez la mère a aussi été rapportée.

L'EEG présente un intérêt diagnostique certain lorsque des manifestations critiques néonatales conduisent à sa réalisation. C'est alors le caractère focalisé des anomalies EEG qui a une bonne valeur d'orientation.

Si l'activité de fond EEG a un excellent pouvoir prédictif de séquelles motrices dans des situations néonatales telles que l'hypoxo-ischémie [18,20,32,33], sa valeur prédictive lors d'AVCs, signalée par certains [27], n'est pas observée par tous [35]. La présence simultanée dans ces séries de cas avec et sans hypoxo-ischémie est vraisemblablement, au moins en partie, responsable de ces divergences.

Nous avons donc cherché à identifier des anomalies EEG propres à l'AVC. Pour cela nous avons choisi d'analyser les EEG en période aiguë et dans les suites proches d'accidents vasculaires de survenue néonatale, chez des enfants exempts d'anoxo-ischémie associée.

Nous avons recherché s'il existe des relations entre les anomalies observées et des séquelles ultérieures, aussi bien motrices que cognitives ou comportementales, plus récemment signalées dans les suites tardives d'un AVC néonatal [13,16,37].

## 2. Matériel et méthodes

### 2.1. Clinique

Cette étude concerne des nouveau-nés à terme (> 36 semaines d'âge gestationnel), hospitalisés dans un service de néonatalogie de niveau 3 du 1<sup>er</sup> janvier 1990 au 31 décembre 2000, pour convulsions dues à un accident vasculaire cérébral ischémique artériel unilatéral. Ont été exclus les nouveau-nés dont l'histoire obstétricale ou l'état à la naissance — en particulier un score d'Apgar inférieur à 3 à 1 min et inférieur à 7 à 5 min de vie [21] — évoquaient une souffrance fœtale aiguë (SFA).

### 2.2. Imagerie cérébrale

Le diagnostic d'AVC a été porté chez tous les enfants à l'aide d'une tomодensitométrie cérébrale (TDM).

Une IRM cérébrale a été faite dans les 2 cas les plus récents en période néonatale (patients 1 et 2) et à l'âge de 25 mois chez l'enfant 4 après la découverte d'une monoparésie du membre inférieur droit.

### 2.3. Électro-encéphalogramme

Un premier EEG a été enregistré dans les 48 h suivant le début des convulsions. Cinq enfants ont été transférés depuis un établissement extérieur, ce qui explique certains délais entre les premiers symptômes cliniques et le premier EEG. Les tracés suivants l'ont été en fonction des données EEG initiales et de l'évolution clinique.

Les EEGs, d'une durée d'au moins 45 min, ont été réalisés à l'aide de 8 électrodes disposées sur le scalp selon le système 10–20 international adapté aux nouveau-nés et comportaient 8 dérivations bipolaires et 2 dérivations pour l'enregistrement du rythme cardiaque et de la respiration [17]. Lors de l'enregistrement, les posologies et heures d'administration des sédatifs et anti-épileptiques ont été notées.

L'analyse des EEGs a comporté la recherche de décharges critiques (localisation et durée), la description de l'activité de fond de l'hémisphère cérébral concerné et de l'hémisphère controlatéral, ainsi que des grapho-éléments anormaux surajoutés.

### 2.4. Bilan étiologique

Une recherche d'anomalies de la coagulation acquises ou génétiques a été effectuée chez les enfants et leurs parents, comportant les dosages sériques du facteur VIII, de l'antithrombine III, de la protéine C, de la protéine S, des anticorps antiphospholipidiques circulants [6], l'étude de la résistance de la protéine C activée ainsi que la recherche de mutation du facteur II et du facteur V de type Leiden [14,25,26]. Cette étude a été incomplète chez les enfants nés au cours des premières années de l'étude. Une recherche d'homocystéinurie a été pratiquée chez un enfant. En l'absence de signe

d'appel, la recherche d'une maladie de système [13] n'a pas été effectuée chez les mères.

### 2.5. Évolution

Le développement moteur, sensoriel, cognitif et le comportement des enfants ont été évalués à la consultation de suites du service de néonatalogie. L'évaluation du développement psychomoteur a été fondée sur les critères de Brunet-Lézine [15] jusqu'à l'âge de 2 ans et demi. Le développement cognitif des enfants plus âgés a été évalué par la qualité de l'intégration scolaire et par l'évaluation clinique effectuée par un neuropédiatre à partir d'éléments de la WYPPSI-R. Les troubles du comportement révélés à l'interrogatoire et à l'évaluation clinique étaient confirmés par un pédopsychiatre.

## 3. Résultats

### 3.1. Clinique

Pendant la durée de l'étude, parmi les 150 nouveau-nés à terme hospitalisés ayant présenté des convulsions, 6 nouveau-nés, 4 garçons et 2 filles, eutrophiés, ont eu un AVC unilatéral sans SFA.

Les données cliniques, tomodensitométriques et l'évolution sont résumées dans le [Tableau 1](#). L'enfant 4, dont le

score d'Apgar n'était qu'à 3 à 1 min, était né après anesthésie générale maternelle.

Tous les enfants ont eu des crises partielles, de type cloniques, hémicorporelles ou focales, localisées à un membre, très transitoires (patients 3 et 5), persistantes de 1 à 3 j (patients 1 et 2) ou plus durables mais très intermittentes (patient 4).

Les enfants ont reçu un traitement anti-épileptique dès que le diagnostic de convulsions a été porté, 5 fois cliniquement, 1 fois sur l'EEG (patient 6). Le traitement initial a comporté du phénobarbital (20 mg/kg), sauf chez l'enfant 5 qui a reçu du diazépam (0,3 mg/kg). Le contrôle de crises n'a été obtenu qu'après l'adjonction de clonazépam (0,1 à 0,2 mg/kg) chez 3 enfants (patients 1, 2 et 4). Le traitement par phénobarbital a été poursuivi entre 8 et 45 j chez 5 patients (1–4, 6), relayé par du valproate de sodium pendant 4,5 mois chez le patient 4.

Trois enfants (patients 1, 2 et 4) ont présenté une asymétrie transitoire de tonus et de motilité corporelle. Des troubles de vigilance vraisemblablement en relation avec des barbitémies élevées à 38 et 35,1 mg/l étaient notés dans 2 cas (patients 1 et 4).

### 3.2. Imagerie cérébrale

Les explorations (TDM et IRM) ont montré que 4 enfants ont eu un AVC localisé, 3 au niveau du territoire de l'artère

Tableau 1  
Observations

N°	AG (SA) PN (g)	Apgar 1–5 min	Convulsions Âge de début et fin	Manifestations cliniques	Tomodensitométrie Aspects (âge)	Évolution (âge)
1 M	42 3540 36	5–7	H14–H49	Hémiconvulsion G	Hypod ACM D (J3)	Normale (3 A)
2 F	41 4220 36	10–10	H32–J5	Hémiconvulsion D	Hypod ACM G, ACP G (J17)	Normale (3 A)
3 M	39 3000 33,5	9–10	H26–H41	Hémiconvulsion D Mouvements oculaires anormaux	Hypod ACM G (J5)	Épilepsie (9 A)
4 F	38 3560 35	3–9	H26–J12	Clonies MSD Apnées	Hypod Aca G, ACM G (J5, 11, 13)	Monoparésie modérée (MID) (3 A)
5 M	38 4210 36	10–10	H24–H48	Hémiconvulsion D	Hypod ACM G (J9)	Normale (6 A)
6 M	41 4070 37	9–9	J2–J5	Clonies MID puis MSD fixité du regard mâchonnement	Hypod ACM G superficielle (J4)	Hémi-parésie D + Troubles du comportement (4 A)

AG : âge gestational ; SA : semaines d'aménorrhée ; PN : poids de naissance ; PC : périmètre crânien ; M : masculin ; H : heure ; G : gauche ; Hypod : hypodensité ; D : droit ; J : jour ; ACM : territoire de l'artère cérébrale moyenne ; A : ans ; F : féminin ; ACP : territoire de l'artère cérébrale postérieure ; MS : membre supérieur ; Aca : territoire de l'artère cérébrale antérieure ; MI : membre inférieur.

Tableau 2  
Aspects EEGs en période aiguë et évolution clinique

Cas N°	Âge	Signes de focalisation et principales anomalies		Anomalies de l'activité de fond		Évolution
		PL et rapides	Autres	Asymétrie	Description	
1	H20	PLNR D (1,7/min)	B thêta R D amples, pointues, alternantes (0,1/min) Thêta en excès	D		Normale
2	J3	PLNR G (1/min), P rapides N TG (2/min)	Thêta en excès	G		Normale
	J4	PLNR G (0,9/min), P rapides N TG (0,5/min)		G (<)		
4	H31	PLNR G (0,5/min)	B thêta R G amples et pointues (0,1/min)	0	Discontinuité bil. (9 s) après CLZ IV	Anormale
6	J4	PLPR G (0,1/min), PLNR G (10/min)	Thêta en excès	G		Anormale

PL : pointes lentes ; H : heure ; N : négatives ; R : rolandique ; D : droit ; B : bouffées ; J : jour ; G : gauche ; T : temporal ; PLP : pointes lentes positives ; bil. : bilatérales ; CLZ IV : clonazépam intraveineux ; (<) : moins marqué.

sylvienne gauche et 1 au niveau de celui de l'artère sylvienne droite. Deux enfants ont présenté une atteinte associant le territoire sylvien gauche à celui de la cérébrale antérieure gauche (patient 4) et à celui de la cérébrale postérieure gauche (patient 2). Chez ce dernier enfant, l'atteinte a concerné le territoire sylvien gauche superficiel et profond, atteignant le lobe temporal, le lobe pariétal et insulaire et le pédoncule cérébral sous-jacent. L'angio-IRM a révélé une thrombose complète des artères cérébrale postérieure et carotide interne gauches.

### 3.3. EEG

Sur les 20 EEGs enregistrés, 5 l'ont été en phase aiguë — contemporaine des crises — (Tableau 2), 5 à 48 h après le début des convulsions, soit entre 20 h et 4 j de vie, 15 en phase « post-aiguë » de 4 à 12 j après le début des convulsions, soit entre 6 et 17 j de vie (Tableau 3).

L'analyse des tracés concerne les crises, les signes de focalisation, les anomalies de l'activité de fond ainsi que les anomalies électriques surajoutées.

Tableau 3  
Aspects EEG après la période de convulsions et évolution clinique

Cas N°	Âge	Signes de focalisation et principales anomalies		Anomalies de l'activité de fond		Évolution
		PL et rapides	Autres	Asymétrie	Description	
1	H69	PLNR D (1/min)	B thêta RD amples, pointues alternantes (1/min) Thêta et alpha D en léger excès	D (<)		NI
	J6	PLNR D 1/min)	B thêta RD alternantes (0,7/min) Thêta D en léger excès	D (<)		
2	J7	PLNR G (0,1/min)	Thêta G rares	G (<)	Hypovoltage G	NI
	J14	0	Thêta en excès bil.	0		
3	H59	PLPR G (0,5/min), PLNR G (1/min)	Thêta G en léger excès	G, légère	Discontinuité G (3 s) et hypovoltage G	A
	J7	0	Thêta G (<)	G, très légère		
	J11	0	0	0		
4	J2	0	0	0	Discontinuité bil. (8 s) Hypovoltage bil.	A
	J4	PLPR G (5/min)	Thêta G en excès	G		
	J7	PLPR G (1/min) diffusant à D	0	G (<)		
	J17	PLP R bil. (0,1/min)	0	0		
5	H74	PLNR G (1/min)	B thêta R G amples, pointues et alternantes (0,5/min) + Thêta G en excès	G		NI
	J6	0	Thêta G (<)	G, très légère	Hypovoltage G	
6	J5	PLPR G (1/min), PLNR G (3/min), Pointes ± rapides P et diph T G (4/min)	Thêta G en excès	G	Discontinuité G (4 s)	A
	J13	0	0	0		

PL : pointes lentes ; H : heure ; N : négatives ; R : rolandique ; D : droit ; B : bouffées ; J : jour ; G : gauche ; T : temporal ; NI : normal ; PLP : pointes lentes positives ; A : anormal ; bil. : bilatéral ; CLZ IV : clonazépam intraveineux ; diph : diphasique ; (<) : moins marqué.

### 3.3.1. Les signes de focalisation EEG du côté de l'hémisphère atteint consistent en :

3.3.1.1. *Décharges EEG critiques chez 4 nouveau-nés (patients 1, 2, 4 et 6).* Elles sont constituées de pointes, d'une durée de 0,2 à 0,3 s, ou d'ondes delta, rythmiques, d'amplitude variable (15–190  $\mu$ V), positives, négatives ou diphasiques.

Elles sont focalisées dans la zone rolandique gauche (patients 2, 4 et 6) ou occipitale droite (patient 1). Elles restent localisées (patient 4) ou diffusent à l'hémisphère homolatéral (patients 1 et 2) voire controlatéral, mais de façon limitée à la zone homologue controlatérale (patient 6).

Elles n'occupent qu'une petite partie de l'enregistrement (12 et 13,5 % de la durée du tracé, soit 6 et 8 min) chez les patients 4 et 6. Elles sont plus prolongées et abondantes chez les patients 1 et 2 où elles représentent 34 et 35 % de la durée des premiers tracés réalisant ainsi un état de mal [28] pour céder respectivement après 35 et 88 h.

3.3.1.2. *Anomalies électro-encéphalographiques particulières par leur morphologie et/ou leur fréquence et/ou leur localisation.*

- Pointes lentes (0,4 à 0,5 s) positives rolandiques unilatérales (Fig. 1), isolées ou réunies en bouffées comportant jusqu'à une dizaine d'éléments. Leur amplitude varie de

70 à 200  $\mu$ V. Elles sont présentes chez les enfants 3, 4 et 6 respectivement dès 33, 72 et 48 h après le début des convulsions. Elles sont abondantes sur les EEGs des enfants 4 et 6 et elles persistent sur les tracés enregistrés à 6 et 16 j de vie chez le patient 4, à 4 j de vie chez le patient 6.

- Pointes temporales plus ou moins rapides ( $\leq 0,3$  s) (Fig. 2). Elles se différencient bien de l'activité de base. Elles sont abondantes (4/min), isolées ou regroupées en bouffées chez l'enfant 6 à 4 j de vie. Leur amplitude varie de 30 à 200  $\mu$ V. Elles sont diphasiques strictes dans 10 % des cas, positives avec une première composante négative dans 57,5 % des cas ou strictement positives, dans 32,5 % des cas.
- Bouffées d'ondes thêta focales, amples, initialement rares, présentes chez l'enfant 1 dès la vingtième heure, intriquées avec une décharge électrique (Fig. 3) puis survenant isolément à 68 h de vie, abondantes (1/min) et de grande amplitude (170  $\mu$ V), d'aspect pointu et dont la polarité des éléments s'inverse en cours de bouffée (Fig. 3). Elles sont présentes aussi chez les enfants 4 et 5 (30 et 73 h de vie).

3.3.1.3. *D'autres anomalies électro-encéphalographiques.* D'autres anomalies électro-encéphalographiques ont été rencontrées chez tous les enfants du côté de l'AVC.

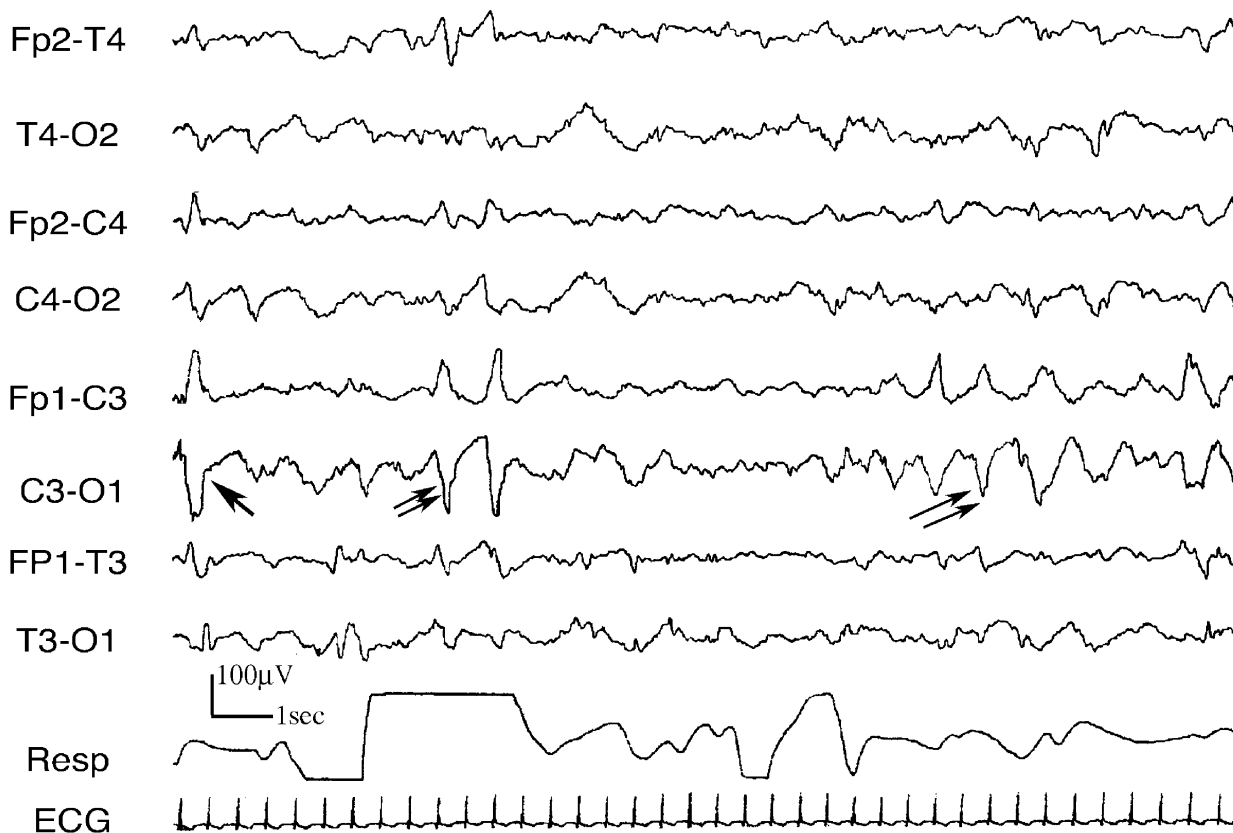


Fig. 1. Pointes lentes positives rolandiques (PLPR) gauches (patient 4, EEG n° 3).  
Isolée (flèche simple).  
En bouffées (flèche double).

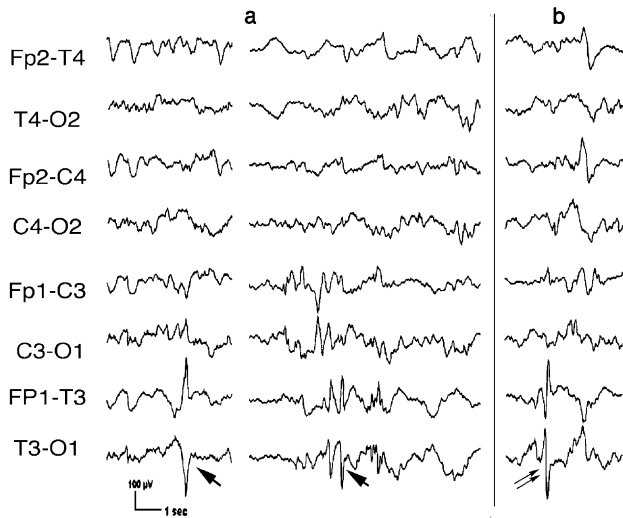


Fig. 2. Pointes temporales gauches :  
a) pointes positives temporales gauches (flèche simple) ;  
b) pointe diphasique temporale gauche (flèche double).

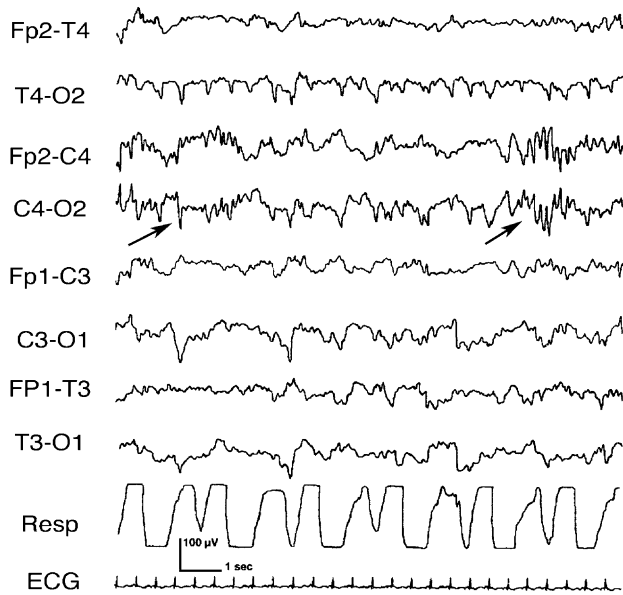


Fig. 3. Bouffée de rythmes thêta amples et pointus (patient 1, EEG n° 1) (flèche). Décharge occipitale droite visible sur les dérivations T4–O2 et C4–O2.

- Pointes lentes négatives rolandiques fréquentes, isolées ou en bouffées, retrouvées sur le premier tracé de tous les enfants. Elles persistent sur des tracés effectués 24 à 49 h plus tard (patients 1, 2 et 6).
- Pointes rapides négatives temporales beaucoup plus rares (patient 2), régressant rapidement.
- Rares pointes (0,1/min), négatives ou diphasiques, rolandiques et temporales, d'amplitude comprise entre 40 et 50  $\mu$ V (patient 3 à 58 h de vie).

Aucune décharge épileptiforme latéralisée périodique [31] n'a été enregistrée.

### 3.3.2. Une asymétrie de l'activité de fond, aux dépens de l'hémisphère atteint

Elle est toujours associée à ces signes de focalisation. Elle est présente sur le premier tracé, sauf chez le patient 4 où elle n'est observée que sur le tracé effectué 3 j après le début des crises. Elle est constituée d'altérations de l'activité physiologique du côté atteint :

- *discontinuité avec dépressions brèves* (3 et 4 s) et labiles (patient 3 à 6 j de vie, 5 j après les crises et patient 6 à 4 j de vie, 24 h après les crises) ;
- *amplitude plus faible* (patients 2 et 3 à 6 j de vie et patient 5 à 5 j de vie) ;
- *modification de l'abondance des rythmes de base thêta*, sans anomalie d'amplitude ni caractère paroxystique, chez 5 enfants (patients 1, 2, 3, 5 et 6). L'abondance de ces rythmes thêta fluctue sur l'hémisphère pathologique au cours d'un même tracé et sur les tracés successifs. Ils sont abondants sur le premier tracé de 4 enfants (patients 1, 2, 3 et 5) et sur le deuxième tracé de l'enfant 6, puis rares sur les tracés intermédiaires des enfants 2 et 3 (6 j de vie) et normaux sur les derniers tracés. Les rythmes alpha sont également abondants sur le premier tracé du patient 1 à 68 h de vie.

L'aspect maturatif est toujours normal ; les encoches frontales sont présentes sur les 2 hémisphères chez tous les enfants mais elles sont asymétriques aux dépens de l'hémisphère atteint (Fig.2).

Les EEGs enregistrés à distance des crises montrent une différenciation de la veille et du sommeil.

### 3.3.3. L'activité de fond du côté indemne

Elle est normale chez 5 enfants (1, 2, 3, 5 et 6).

Chez l'enfant 4, elle devient discontinue, tout comme du côté atteint, après administration intraveineuse de clonazépam au cours du tracé effectué à 31 h de vie et l'est toujours sur le tracé réalisé 17 h plus tard, alors que l'enfant reçoit toujours du clonazépam.

### 3.4. Le bilan étiologique

Le bilan étiologique a permis de découvrir chez l'enfant 4 une mutation du facteur V de Leiden à l'état hétérozygote. Chez l'enfant 2, dépourvu d'anomalie connue de l'hémostase, a été diagnostiquée à 14 mois et demi une thrombose portale pouvant être secondaire à un cathétérisme veineux ombilical.

### 3.5. Les enfants ont été suivis

Les enfants ont été suivis pendant 3 à 9 ans.

Trois enfants (patients 1, 2 et 5) ont évolué normalement (l'enfant 5 a eu un retard isolé de langage à 2 ans mais est normal à 6 ans).

Trois enfants (patients 3, 4 et 6) souffrent de séquelles. L'enfant 3 a une épilepsie depuis l'âge de 9 ans. Celle-ci a débuté par plusieurs épisodes paroxystiques de très violentes douleurs abdominales ; quelques mois plus tard sont surve-

nues 3 crises généralisées. L'enfant 4 présente une monoparésie fruste du membre inférieur droit avec léger accrochage du pied droit à la course prolongée. L'enfant 6 est porteur d'une hémiparésie droite fruste, avec une marche proche de la normale, un balancement correct du bras droit et une possibilité d'ouverture de la main droite ; il s'y associe des troubles caractériels nécessitant une prise en charge pédiopsychiatrique (colères importantes et fréquentes).

#### 4. Discussion

Le but de ce travail a été d'étudier des tracés de nouveaux exempts d'autre atteinte hypoxo-ischémique afin de déterminer les anomalies électro-encéphalographiques liées à l'AVC lui-même et d'essayer d'en établir la valeur prédictive.

##### 4.1. Données cliniques et radiologiques

Comme cela est souvent noté, l'apparition des convulsions a été précoce, dans les 48 premières heures de vie [19,22,26,35,37].

L'imagerie cérébrale a montré que le territoire artériel le plus souvent atteint est celui de l'artère cérébrale moyenne gauche, comme cela a été observé dans de nombreuses publications [1,8,11,12,22,23,34,37].

##### 4.2. Évolution clinique

Dans notre étude, l'évolution est plutôt favorable. Deux enfants n'ont que des signes hémidéficitaires modérés, mais avec des troubles du comportement chez l'un. Un autre enfant présente une épilepsie, bien équilibrée sous monothérapie par valproate de sodium. Le délai très long (9 ans) de survenue de celle-ci montre que les plus jeunes enfants normaux ne sont pas exempts de risque d'épilepsie tardive et rend indispensable une surveillance prolongée des enfants.

Selon les équipes et la durée du suivi des enfants étudiés, l'évolution de l'AVC néonatal sans hypoxo-ischémie notable peut être relativement favorable [3], intermédiaire [5,26] voire médiocre avec émergence tardive de complications à type d'épilepsie, de troubles cognitifs (retard de langage et des apprentissages), comportementaux tels qu'hyperactivité, déficit de concentration et troubles de l'humeur [13,16,37], chez des enfants dont l'AVC est anténatal dans certains cas [13].

##### 4.3. Aspects cliniques néonataux et évolution

Seuls des enfants ayant présenté des convulsions néonatales ont été inclus dans ce travail.

Nous n'avons pas trouvé de relation entre la précocité de survenue des crises et l'évolution ultérieure. Chez l'enfant 1 dont les convulsions sont survenues le plus précocement (13 h de vie) l'évolution est favorable à 3 ans. Dans la littérature, les convulsions à début précoce ne sont pas tou-

jours suivies d'une évolution anormale [3,12,34,37], avec cependant un suivi parfois inférieur à 1 an pour certains enfants normaux.

Nous n'avons pas non plus établi de relations entre les caractéristiques des convulsions, la durée des crises [11], leur contrôle avec le recours à plus d'un anti-épileptique [35] et l'évolution. Chez l'enfant 6, les convulsions ont été contrôlées assez rapidement par une monothérapie, mais cet enfant a développé ultérieurement une hémiparésie. En revanche, chez l'enfant 4, porteur d'une monoparésie fruste du membre inférieur droit, les crises cloniques localisées initialement au membre supérieur droit puis étendues aux 4 membres se prolongeaient de façon intermittente, imparfaitement contrôlées par une bithérapie jusqu'au douzième jour et justifiaient la poursuite d'un traitement pendant 4 mois et demi.

Dans la littérature, les difficultés de contrôle des convulsions ne sont pas toujours associées à des séquelles, puisque 2 des 4 enfants (patients 1, 4, 6 et 7) du travail de Billard et al. [3] pour lesquels une bithérapie était inefficace ont évolué favorablement.

La présence d'un état de mal infraclinique chez les enfants 1 et 2 de notre étude n'est pas associée à une évolution défavorable. Mais, dans ces 2 observations, la durée de l'état de mal est inférieure à 48 h. En revanche, l'absence d'état de mal n'élimine pas la possibilité de survenue de séquelles motrices comme c'est le cas chez les 2 enfants déficitaires de notre étude (patients 4 et 6).

##### 4.4. Aspects EEG néonataux et évolution

L'aspect électro-encéphalographique des crises n'a pas de caractère spécifique tant au niveau de la morphologie que de la fréquence des grapho-éléments constitutifs. Cette fréquence est un peu plus lente (1–3 Hz) que celle décrite par Lombroso et Holmes [20] et elle ne se modifie que légèrement d'une crise à l'autre (1,5 à 2,5 Hz, patient 4, EEG n° 1). Chez les 4 nouveau-nés où les crises étaient enregistrées, c'est le caractère focal de celles-ci (rolandiques gauches chez 3 d'entre eux) qui a permis d'évoquer d'emblée une atteinte cérébrale localisée et a conduit à la réalisation d'une imagerie cérébrale pour confirmation.

Dans notre étude, les anomalies intercritiques sont constantes.

Quelques études ont rapporté des anomalies intercritiques présentes lors d'AVC néonataux [3,5,37]. Dans l'étude de Bour et al. [5], le tracé intercritique du côté des crises est toujours altéré. Ceci n'est pas toujours le cas dans celles de Billard et al. [3] (patient 1 à H20 et patient 6), de Filipek et al. [11] (patients 1–4), de Vanhulle et al. [37] (patient 5) et de Sreenan et al [35]. Chez ce dernier, des anomalies intercritiques de type hypovoltage ou « burst suppression » ne seraient pas associées de façon significative à la présence ou à l'absence de séquelles à long terme, mais la terminologie utilisée correspond vraisemblablement à des anomalies moins sévères que dans la littérature francophone [17].

Pour Mercuri et al. [27], une activité de fond EEG anormale serait associée à une évolution anormale, mais les auteurs ne précisent pas le type d'anomalies impliquées.

Notre étude, peut-être en raison de l'absence de monitoring continu de l'EEG et du faible nombre de cas, ne permet pas d'établir de relations entre la précocité et/ou la durée des crises, l'importance ou la persistance des anomalies EEG et le pronostic.

*Une modification unilatérale de l'abondance des rythmes thêta*, est l'anomalie de l'activité de fond la plus précoce et la plus fréquente. Elle est trouvée dans 5 observations. Cette variabilité des rythmes thêta ne semble pas liée à l'utilisation des anti-épileptiques, en particulier des benzodiazépines ; en effet un excès de rythmes thêta est trouvé chez les enfants 1 (tracé à H20), 3 (tracés à H50 et j7), et 6 (tracé à j5) alors qu'ils n'avaient pas reçu de benzodiazépines avant ces tracés. Elle est observée quelle que soit l'évolution des enfants. Bien qu'il s'agisse d'une modification d'abondance d'un rythme physiologique de base, elle peut être assimilée à un signe de focalisation.

*Une discontinuité unilatérale*, avec des dépressions brèves (3 et 4 s) et labiles, est trouvée chez 2 enfants (patients 3 et 6) porteurs de séquelles, épilepsie pour l'un et hémiparésie et troubles du comportement pour l'autre. Elle pourrait donc avoir une valeur pronostique. Cette discontinuité est observée à distance des crises ; sa durée précise n'a pas pu être déterminée en l'absence de monitoring continu de l'EEG.

Les taux sériques de phénobarbital et de clonazépam étaient à des valeurs thérapeutiques chez les 2 enfants ; la discontinuité unilatérale paraît donc indépendante du traitement. Ces 2 enfants avaient eu une excellente adaptation à la naissance. Cette discontinuité n'est donc pas secondaire à une souffrance fœtale modérée comme cela semble être le cas chez le patient 3 de Vanhulle et al. [37], dont le tracé intercritique est « périodique », et dans une observation de Mercuri et al. [27]. L'analyse de l'observation 21 suggère une souffrance fœtale devant un tableau associant décélération du rythme cardiaque fœtal, émission de méconium, césarienne en urgence, pH du sang du cordon à 7,20 et discontinuité EEG bilatérale.

En revanche, chez l'enfant 4 de notre travail, les modifications EEG après injection de clonazépam se rapprochent des aspects paroxystiques avec discontinuité induits par des taux élevés d'anticonvulsivants [30].

*L'activité est moins ample du côté atteint* chez 3 enfants (patients 2, 3 et 5). L'un d'eux a une épilepsie survenue tardivement, les 2 autres sont normaux. Chez ces 3 enfants, cette anomalie ne semble pas liée au pronostic, sous réserve d'un suivi limité à 3 et 6 ans pour 2 enfants.

Les pointes lentes négatives surtout rolandiques, retrouvées constamment chez les 6 enfants, étaient peu fréquentes (0,5/min) chez 2 des 3 enfants atteints de séquelles alors qu'elles étaient plus fréquentes (1 à 1,7/min) chez les 3 enfants évoluant normalement. Elles n'ont donc pas d'intérêt prédictif.

Chez 3 enfants (patients 1, 4 et 5) ont été observées *des bouffées anormalement amples et pointues de rythmes thêta rolandiques* (Fig. 3), homolatérales à l'AVC, bien différentes morphologiquement des rythmes thêta de base normaux. Deux enfants ont évolué normalement et le troisième présente une monoparésie.

Des pointes rapides négatives temporales telles que décrites par d'Allest et al. [9] dans l'ischémie parenchymateuse du nouveau-né à terme, ont été trouvées chez un seul enfant (patient 2) dont l'évolution est normale.

Les grapho-éléments pathologiques décrits ci-dessus ne sont pas en eux-mêmes évocateurs d'AVC, mais ils le deviennent s'ils sont associés et unilatéraux. Les pointes négatives rolandiques et temporales, associées ou non aux anomalies de l'activité de fond, n'ont pas de valeur pronostique dans cette étude.

*En revanche, des anomalies électriques unilatérales, particulières par leur morphologie, leur abondance (> 1/min) et leur localisation, pointes lentes positives rolandiques et pointes plus ou moins rapides essentiellement positives temporales* sont associées chez 2 enfants à une évolution défavorable.

Les premières sont assez semblables aux pointes positives rolandiques du prématuré atteint de leucomalacie périventriculaire [2,29] et comparables aux anomalies décrites par d'Allest et al. [9] chez des nouveau-nés à terme souffrant d'hémorragies ventriculaires avec ischémie parenchymateuse. Comme dans cette dernière situation, elles sont associées à des hypodensités parenchymateuses à la TDM cérébrale et à des séquelles motrices qui sont cependant légères chez les 2 enfants (patients 4 et 6) de notre étude, alors que ces pointes lentes positives rolandiques sont fréquentes et persistantes. Ce type d'anomalies pourrait donc être un stigmate de l'ischémie parenchymateuse due à l'AVC.

Les secondes, *pointes plus ou moins rapides, essentiellement positives temporales* gauches, sont présentes chez l'enfant 6 et associées à la fois à un syndrome hémidéficientaire et à des troubles caractériels importants à l'âge de 4 ans. Elles sont comparables à celles décrites par Chung et Clancy [7] chez des nouveau-nés dont l'âge post-conceptionnel équivaut au terme et qui sont porteurs de lésions cérébrales diffuses ou focales dans 1 cas sur 2. Elles sont également comparables à celles, abondantes et amples, décrites par Vecchierini-Blineau et al. [38] chez des enfants présentant une asphyxie périnatale, des désordres métaboliques ou une leucomalacie périventriculaire. Elles sont associées chez l'enfant 6 à des pointes anormales diphasiques temporales, moins nombreuses.

Si le syndrome hémidéficientaire semble en relation avec des lésions exprimées par des *pointes lentes positives rolandiques*, les troubles caractériels pourraient être liés à des anomalies de la région temporale gauche. Botez [4] a décrit chez l'adulte une relation entre des troubles mentaux à type de colères et irritabilité injustifiées et des tumeurs temporo-rhinencéphaliques gauches. Les *pointes plus ou moins rapides essentiellement positives temporales*, sans être spécifi-

ques de l'AVC puisque retrouvées dans d'autres situations pathologiques [38], doivent cependant, de par leur localisation, amener à proposer un suivi ultérieur suffisamment prolongé des enfants qui en ont présenté en période néonatale.

## 5. Conclusion

Malgré l'homogénéité clinique des patients, tous exempts d'autre cause d'anoxo-ischémie associée, l'étude de cette petite série rétrospective n'apporte pas d'argument anamnestique, clinique ni neuroradiologique nouveau par rapport aux observations de la littérature d'AVC ischémique artériel néonatal.

Dans cette pathologie, l'électro-encéphalogramme a été considéré jusqu'à présent surtout comme un moyen de mettre en évidence des signes localisés, indices de lésion cérébrale elle-même focale, et de surveiller des convulsions.

Pourtant, l'analyse détaillée de l'électro-encéphalogramme fournit des données concernant les anomalies de l'activité de fond et les figures pathologiques surajoutées dont l'intérêt diagnostique et pronostique doit être souligné.

En particulier, *des pointes lentes positives rolandiques unilatérales fréquentes et persistantes* semblent associées à des séquelles motrices hémicorporelles controlatérales et *des pointes essentiellement positives, plus ou moins rapides, temporales gauches, fréquentes* pourraient être prédictives de troubles comportementaux tardifs. Aucun élément particulier ne semble associé à la survenue d'une épilepsie tardive.

Ces éléments devraient être pris en compte dans l'élaboration de futures études prospectives en confrontant, comme dans d'autres pathologies neurologiques néonatales déjà bien connues, les données cliniques, électro-encéphalographiques, neuroradiologiques et biologiques néonatales à un suivi rigoureux à long terme. Il deviendrait ainsi peut-être possible de déterminer les enfants les plus à risque non seulement d'infirmité motrice cérébrale, mais aussi d'autres troubles du développement et de leur proposer un suivi adapté.

## Références

- [1] Barmada MA, Moossy J, Shuman RM. Cerebral infarcts with arterial occlusion in neonates. *Ann Neurol* 1979;6:495–502.
- [2] Baud O, d'Allest AM, Lacaze-Masmonteil T, Zupan V, Nedelcoux H, Boithias C, et al. The early diagnosis of periventricular leukomalacia in premature infants with positive rolandic sharp waves on serial electro-encephalography. *J Pediatr* 1998;132:813–7.
- [3] Billard C, Dulac O, Diebler C. Ramollissement cérébral ischémique du nouveau-né. Une étiologie possible des états de mal convulsifs néonataux. *Arch Fr Pédiatr* 1982;39:677–84.
- [4] Botez MI. The tumoral tempororhinencephalic syndrome of the dominant hemisphere. *Confin Neurol* 1968;30:349–58.
- [5] Bour F, Plouin P, Jalin C, Frenkel AL, Dulac O, Bonifas P. Les états de mal unilatéraux au cours de la période néonatale. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1983;13:162–7.
- [6] Chow G, Mellor D. Neonatal cerebral ischaemia with elevated maternal and infant anticardiolipin antibodies. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:412–3.
- [7] Chung HJ, Clancy RR. Significance of positive temporal sharp waves in the neonatal electro-encephalogram. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;79:256–63.
- [8] Clancy R, Malin S, Laraque D, Baumgart S, Youkin D. Focal motor seizures heralding stroke in full-term neonates. *Am J Dis Child* 1985;139:601–6.
- [9] D'Allest AM, Navelet Y, Nedelcoux H, Dehan M, Huault G. Hémorragie intraventriculaire et ischémie parenchymateuse chez le nouveau-né à terme. À propos de 5 cas. *Neurophysiol Clin* 1997;27:129–38.
- [10] Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. *Arch Dis Child* 1997;76:F88–93.
- [11] Filipek PA, Krishnamoorthy KS, Davis KR, Kuehne K. Focal cerebral infarction in the newborn: a distinct entity. *Pediatr Neurol* 1987;3:141–7.
- [12] Fujimoto S, Yokochi K, Togari H, Nishimura Y, Inukai K, Futamura M, et al. Neonatal cerebral infarction: symptoms, CT findings and prognosis. *Brain Dev* 1992;14:48–52.
- [13] Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, Armstrong DC, McCrindle BW, Mayank S, et al. Presumed pre- or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes. *Ann Neurol* 2001;50:163–8.
- [14] Halliday JL, Reddihough D, Byron K, Ekert H, Ditchfield M. Hemiplegic cerebral palsy and the factor V Leiden mutation. *J Med Genet* 2000;37:787–9.
- [15] Josse D, Brunet-Lézine révisé. Échelle de développement psychomoteur de la première enfance : Éditions et applications psychologiques. 1997.
- [16] Koelfen W, Freund M, Varnholt V. Neonatal stroke involving the middle cerebral artery in term infants: clinical presentation, EEG and imaging studies, and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:204–12.
- [17] Lamblin MD, André M, Challamel MJ, Curzi-Dascalova L, d'Allest AM, De Giovanni E, et al. Électro-encéphalographie du nouveau-né prématuré et à terme. Aspects maturatifs et glossaire. *Neurophysiol Clin* 1999;29:123–219.
- [18] Lamblin MD, Racoussot S, Pierrat V, Duquennoy C, Ouahsine T, Lequien P, et al. Encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme. Apport de l'électro-encéphalogramme et de l'échographie transfontanellaire à l'évaluation pronostique. À propos de 29 observations. *Neurophysiol Clin* 1996;26:369–78.
- [19] Levy SR, Abrams IF, Marshall PC, Rosquete EE. Seizures and cerebral infarction in the full-term newborn. *Ann Neurol* 1985;17:366–70.
- [20] Lombroso CT, Holmes GL. Value of the EEG in neonatal seizures. *J Epilepsy* 1993;6:39–70.
- [21] MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *B M J* 1999;319:1054–9.
- [22] Mannino FL, Trauner DA. Stroke in neonates. *J Pediatr* 1983;102:605–10.
- [23] Mantovani JF, Gerber GJ. «Idiopathic» neonatal cerebral infarction. *Am J Dis Child* 1984;138:359–62.
- [24] Marret S, Lardennois C, Mercier A, Radi S, Michel C, Vanhulle C, et al. Fetal and neonatal cerebral infarcts. *Biol Neonate* 2001;79:236–40.
- [25] Mercuri E, Cowan F, Gupte G, Manning R, Laffan M, Rutherford M, et al. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction. *Pediatrics* 2001;107:1400–4.
- [26] Mercuri E, Cowan F, Rutherford M, Acolet D, Pennock J, Dubowitz L. Ischaemic and haemorrhagic brain lesions in newborns with seizures and normal Apgar scores. *Arch Dis Child* 1995;73:F67–74.

- [27] Mercuri E, Rutherford M, Cowan F, Pennock J, Counsell S, Papadimitriou M, et al. Early prognostic indicators of outcome in infants with neonatal cerebral infarction: a clinical, electro-encephalogram and magnetic resonance imaging study. *Pediatrics* 1999;103:39–46.
- [28] Monod N, Dreyfus-Brisac C, Sfaello Z, Pajot N, Morel-Kahn F, Guidasci S. Dépistage et pronostic de l'état de mal néonatal d'après l'étude électroclinique de 150 cas. *Arch Franç Péd* 1969;26:1085–102.
- [29] Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Kuno K, Watanabe K. Positive rolandic sharp waves in preterm infants with periventricular leukomalacia: their relation to background electro-encephalographic abnormalities. *Neuropediatrics* 1999;30:278–82.
- [30] Plouin P, Moussalli F, Lérique A, Mises J, Lavoisy P, Navelet Y. Clinical course following a neonatal EEG recording reported as severely abnormal. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1977;7:410–5.
- [31] Rando T, Ricci D, Mercuri E, Frisone MF, Luciano R, Tortorolo G, et al. Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) as early indicator of stroke in full-term newborns. *Neuropediatrics* 2000;31:202–5.
- [32] Scavone C, Radvanyi-Bouvet MF, Morel-Kahn F, Dreyfus-Brisac C. Coma après souffrance fœtale aigue chez le nouveau-né à terme: évolution électroclinique. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1985;15:279–88.
- [33] Selton D, André M. Prognosis of hypoxic-ischaemic encephalopathy in full-term newborns — value of neonatal electro-encephalography. *Neuropediatrics* 1997;28:276–80.
- [34] Sran SK, Baumann RJ. Outcome of neonatal strokes. *Am J Dis Child* 1988;142:1086–8.
- [35] Sreenan C, Bhargava R, Robertson CM. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome. *J Pediatr* 2000;137:351–5.
- [36] Thorarensen O, Ryan S, Hunter J, Younkin DP. Factor V Leiden mutation: an unrecognized cause of hemiplegic cerebral palsy, neonatal stroke, and placental thrombosis. *Ann Neurol* 1997;42:372–5.
- [37] Vanhulle C, Marret S, Parain D, Samson-Dollfus D, Fessard C. Convulsions néonatales focalisées et infarctus artériel cérébral. *Arch Pédiatr* 1998;5:404–8.
- [38] Vecchierini-Blineau M, Nogues B, Louvet S, Desfontaines O. Positive temporal sharp waves in electro-encephalograms of the premature newborns. *Neurophysiol Clin* 1996;26:350–62.