

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Thrombose Veineuse Cérébrale de l'enfant

Argumentaire

Septembre 2021

Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares du Cerveau et de l'œil



Membre de la
Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM



En lien avec le Centre de Ressources et de Compétence Maladies Hémorragiques Constitutionnelles (Necker-Enfants malades) dépendant du Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des Maladies Vasculaires Rares du Cerveau et de l'œil (CERVCO). Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Thrombose Veineuse Cérébrale de l'enfant.

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence (<https://www.cervco.fr/> et <http://www.cnravcenfant.fr>) et sur le site de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM (www.brain-team.fr).

Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Préambule.....	5
Argumentaire.....	6
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	26
Annexe 2. Liste des participants.....	27

Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
Angio-TDMv	Angio-scanner veineux
AOD	Anticoagulants oraux directs
ARMv	Angio-IRM veineuse
AVK	Anti-Vitamine K
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Périnatal
ETF	Echographie transfontanellaire
ETP	Education Thérapeutique du Patient
FDR	Facteur de risque
FO	Fond d'œil
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire
HIC	Hémorragie intra-cérébrale
HNF	Héparine Non Fractionnée
HSD	hématome sous-dural
HTA	Hypertension artérielle
HTIC	Hypertension intra-crânienne
IDE	Infirmier(ère) Diplômé(e) d'Etat
INR	International Normalized Ratio
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LAL	Leucémie aiguë lymphoblastique
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
Prot C	Protéine C
Prot S	Protéine S
TDM	Tomodensitométrie (ou scanner)
TVC	Thrombose Veineuse Cérébrale
VJI	Veine jugulaire interne

Préambule

Ce PNDS sur la thrombose veineuse cérébrale de l'enfant a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

Recommandations de bonnes pratiques

Auteur, Année, Société, Pays	Sujets	Stratégie bibliographique	Nombre d'articles analysés	Recommandations Imagerie (grade)	Recommandations Bilan (grade)	Recommandations Prise en charge (grade)
Ferriero, 2019 AHA, USA	0-18 ans	NR	75	Angio-RM veineuse (recommandée) / angio-CT veineux	Bilan de thrombophilie acquise et génétique	Anticoagulation (à discuter si hémorragie associée, infection ORL, traumatisme crânien ou neurochirurgie), homéostasie et traitements symptomatiques Durée d'anticoagulation selon imagerie répétée. Traitement endovasculaire à discuter si gravité ++ ou détérioration clinique brutale Recherche et suivi d'une hypertension intracrânienne. Bilan de thrombophilie.
Monagle, 2018 American Society of Hematology, USA	0-18 ans	NR	17	NR	NR	<u>En l'absence d'hémorragie</u> : Anticoagulation (recommandation forte basée sur très faible niveau de preuve). <u>Si hémorragie</u> : Anticoagulation (recommandation conditionnelle basée sur très faible niveau de preuve). Pas de supplémentation en antithrombine Pas de thrombolyse (recommandation conditionnelle basée sur très faible niveau de preuve) sauf infarctus associé
Monagle, 2012 American College of Chest Physicians, USA	0-18 ans	NR	72	NR	NR	<u>Enfant sans hémorragie intra-cérébrale (HIC)</u> : anticoagulation ≥ 3 mois (1B), 3 mois supplémentaires si persistance occlusion ou symptômes (2C). <u>NNé sans HIC</u> : anticoagulation 6-12 semaines (2C). <u>NNé ou enfant avec HIC</u> : anticoagulation d'emblée ou si extension radiologique à J5-J7 (2C). Si facteur de risque connu, reprendre anticoagulation lors de la récurrence des FDR (2C). Thrombolyse, thrombectomie, crâniectomie décompressive seulement chez enfant avec TVC grave sans amélioration sous Héparine (2C).
Lebas, 2012 European Paediatric Neurology Society, Europe	0-18 ans. Recommandations séparées NN / enfant	1983-2011 séries n>5, anglais Pubmed, Ovid, Medline, Cochrane	21	NR	NR	Anticoagulation "raisonnable" car bonne tolérance enfant (1,B), et probablement nouveau-né (2a,B). Réduit probablement la mortalité et les séquelles chez l'enfant (2a,B), les récurrences (1,B). Durée à définir individuellement (1,B). NN: anticoagulation "peut être considérée", durée 6-12 semaines.

Chalmers, 2011 British Committee for Standards in Haematology, UK	0-18 ans.	1990-2010 PubMed key words : venous thrombosis , cerebral vein thrombosis , sinovenous thrombosis ; limits: humans, children, core clinical journals, English language	6	IRM cérébrale, avec T2* et angio-MR veineuse MRV (1B), si non disponible : angio-TDM veineux (1B), avec étude os et sinus (1C). Artériographie si suspicion de TVC corticale non confirmée sur IRM ou angio-RM veineuse (2B).	NR	HIC parenchymateuse peu importante ou infarctus cérébral : pas une contre-indication à l'anticoagulation (2C). Relais AVK si âge >1an (1C), HBPM si <1an (2C). Anticoagulation 3 mois si trigger/FDR traité (1C), 6 mois si non indentifié (1C). Prolongée si FDR persistant, TVC récurrente idiopathique, persistance des symptômes d'HTIC. Pas de thrombolyse (1C). Pas de suivi en imagerie sauf durée de traitement prolongée (2C), persistance ou récurrence de symptômes neurologiques ou d'HTIC.
Saposnik, 2011 American Heart/Stroke Association, USA	Adultes et enfants; Recommandations séparées NNé / enfant	NR	33	NR	Bilan de thrombophilie (IIb;B), hémocultures et radiographie des sinus (IIb; B).	<u>Enfant</u> : Anticoagulation par HBPM même si HIC (IIa;C). relais HBPM ou AVK pour 3 - 6 mois (IIa;C). Homéostasie, ttt symptomatiques (1,C). Contrôle de l'HTIC (1,C). <u>NNé</u> : HBPM ou HNF peuvent être envisagés (IIb; B), relais HBPM 6 – 12 semaines peut être envisagé (IIb;C). Traitements endovasculaires à discuter uniquement chez des patients sélectionnés avec détérioration neurologique malgré ttt intensif et anticoagulation efficace (IIb;C). Surveillance régulière champ visual et acuité visuelle, répéter l'imagerie cérébrale et veineuse dans la 1ères semaine (1,C) Si tble de conscience ou intubé : discuter monitoring EEG continu (IIb;C)
2004, Royal College of Physicians, Paediatric stroke working group, UK	children Pas de séparation NNé / enfant	1966 - 2003 Medline, AMED, CINAHL, Embase, Cochrane, other national guidelines	NR	NR	NR	<u>Enfant sans HIC</u> : envisager anticoagulation (C), jusqu'à recanalisation ou maximum 6 mois

FDR : facteur de risque, HIC : hémorragie intra-cérébrale, HTIC : hypertension intra-crânienne, NN : nouveau-né, NR : non renseigné, ttt : traitement

Autres études (uniquement les études avec au moins 10 patients), présentées par thème :

Epidémiologie				
Référence (2000-2019)	Population étudiée	Incidence	Sex ratio (% garçons)	Age de survenue
Kenet, Lancet Neurology, 2007	N = 396 sur 9 ans	récidive : 21/1000 /an	60%	NN 19 %
Ichord, Arch Dis Child., 2015	N = 170 sur 4,5 ans	NR	60%	< 3 ans : 25%
Moharir, Ann Neurol., 2010	N =162 sur 13 ans 51% NN	NR	70% chez les NN 62% chez les enfants	
DeVeber, N Engl J Med., 2001	N = 160 sur 6 ans NN et enfants <18 ans	0.6 / 100 000 / an	54%	NN 43% <1 an : 54%
Heller, Circulation, 2003	N = 149 sur 7 ans		56%	NN 27%
Wright, J Pediatr Hematol Oncol., 2011	N = 92 sur 3 ans	21.9 / 10 000 <u>admissions</u> <u>hospitalières</u>	48%	< 2 ans : 22% 3-10 ans : 26% > 10 ans : 52%
Vieira, Eur J Paediatr Neurol., 2010	N = 53 sur 6 ans		57%	
Fitzgerald, Arch Neurol., 2006	N = 42 sur 19 ans NN uniquement		57%	Etude uniquement sur NN
Sebire, Brain, 2005	N = 42 (durée variable, multicentrique)	NR	64%	
Tuckuviene, Acta Paediatr., 2011	N = 40 TVC sur 12 ans	1.58 (CI 1.40–1.79) / 100 000 / an	54%	
DeVeber, J Child Neurol., 2000	N = 38 sur 4,5 ans	NR	37%	NN 50%
Golomb, J Child Neurol., 2004	N = 32 sur 8 ans NN uniquement			Etude uniquement sur NN
Barnes, J Paediatr Child Health., 2004	N = 16 sur 6 ans	0.34 / 100 000 enfants / an	50%	

Présentation clinique et localisation				
Référence (2005-2019)	Population	Signes au diagnostic	Sinus/veine(s) impliqué(s)	Atteinte parenchymateuse
Kenet, Lancet Neurol., 2007	N = 396 NN 19%		Drainage veineux superficiel (66%) Drainage veineux profond (4%) Veine corticale (1%) Enfants < 2 ans vs > 2 ans : pas de différence de localisation Atteinte étendue à plusieurs segments veineux 30%	Infarctus (9%), hémorragie (8%)
Ichord, Arch Dis Child., 2015	N = 170	Céphalées (76%) Trouble de conscience (55%) Déficit focal (43%) Crise épileptique (26%)	Drainage veineux superficiel 56%, profond 19%	Infarctus (37%), hémorragie (31%)
Moharir, Ann Neurol., 2010	N = 162 NN 51%	Céphalées (40%, Non NN) Trouble de conscience, encéphalopathie 42% (NN 51%, enfants 34%) Déficit focal (16%, Non NN) Crise épileptique (51% dont les 2/3 sont NN)	Sinus transverse et sigmoïde (74%) Sinus sagittal supérieur (55%) Drainage veineux profond (30%). Atteinte étendue à plusieurs segments veineux : 82% des NN, 70% des enfants.	Infarctus (34%, NN 35%, enfants 34%), hémorragie cérébrale (52%, NN 71%, enfants 32%).
Jordan, J Pediatr., 2010	N = 84 TVC (et 8 AIS + TVC)	Crise épileptique (67%), Trouble de conscience (65%) Déficit moteur focal (6%)		
Teksam, AJNR Am J Neuroradiol., 2008	N = 71 (34 NN, 10 nourrissons, 27 enfants plus âgés)		<u>Les plus fréquents chez NN et nourrissons :</u> Sinus transverse Sinus sagittal supérieur Sinus droit <u>Chez les enfants plus grands :</u> Sinus sagittal supérieur Sinus transverse et sigmoïde	Lésion cérébrale : NN (62% dont les ¾ hémorragique), nourrissons (40%, dont les ¾ hémorragique), enfants plus âgés (44% dont 1/3 hémorragique)

Wasay, J Child Neurol., 2008	N = 70 (25 NN)	Céphalées (18%) Hypotonie 22% chez NN Trouble de conscience (50%), coma (30%) Oedème papillaire au FO (18%) Déficit focal (21-29%), atteinte des paires crâniennes (33%) Crise épileptique (59%) Fièvre (33%)	Sinus transverse (73%) Sinus sagittal supérieur (35%), Atteinte étendue à plusieurs segments veineux 70%	Infarctus hémorragique (40%), hydrocéphalie (10%)
Nwosu, Pediatr Neurol., 2008	N = 59 NN	Hypotonie (58%) Crise épileptique (59%) Détresse respiratoire (73%) Difficultés alimentaires / perte de poids (58%) Pas de signe neurologique (3%)	Sinus sagittal supérieur (75%)	Infarctus (54%), avec hémorragie associée (42%). Hémorragie intraventriculaire (19%), Lésions diffuses d'anoxie peripartum (7%), Leucomalacie périventriculaire (12%), Hydrocéphalie (14%)
Tan, Pediatrics, 2011	N = 55 NN		Sinus transverse (82%) Sinus sagittal supérieur (45%) Torcular (44%)	Infarctus (33%), dont 72% avec hémorragie. Œdème cérébral diffus 7%
Vieira, Eur J Paediatr Neurol., 2010	N = 53	Combinaison de céphalées, vomissements, Oedème papillaire au FO Trouble de conscience, paralysie du VI et mastoïdite (28%) Depressed consciousness (n=19), Crise épileptique (83% chez NN) Aucun signe neurologique (11,3%)	Sinus transverse et sigmoïde (68% et 34%) Sinus sagittal supérieur (26%), Sinus droit (19%), Sinus caverneux (9%) Veine jugulaire interne (9%)	
Ritchev, Stroke, 2016	N = 50 (dont 7 NN)	Céphalées (64%) Troubles de conscience, encéphalopathie (30%) Oedème papillaire au FO (20%) Déficit focal (34%) Crise épileptique (30%)	Sinus sagittal supérieur (83%) Sinus transverse et sigmoïde D (58% et 52%)	
Fitzgerald, Arch Neurol., 2006	N = 42 Uniquement des NN	Hypotonie (7%), léthargie (7%) Crise épileptique (57%) Hypertonie (2%) Méningite (10%)	Sinus sagittal supérieur (67%), Sinus transverse et sigmoïde (55% et 14%) Sinus droit (33%), Torcular (19%) Veine de Galien (12%) Veine jugulaire interne (17%) Atteinte étendue à plusieurs segments veineux 50%.	Infarctus (60% dont 52% hémorragique)

Sebire, Brain, 2005	N = 42	Présentation aiguë (83%), subaiguë (17%) Céphalées (68%), vomissements (28%) Trouble de conscience : Léthargie (45%), Irritabilité (12%), Confusion (13%), Obnubilation (3%), Coma (28%) Atteinte visuelle (11%) Déficit focal (33%), atteinte des paires crâniennes (33%), Trouble de l'équilibre (43%) Crise épileptique (40%) Fièvre (45%) Anorexie (12%)	Sinus transverse et sigmoïde (48% et 26%) Sinus sagittal supérieur (38%), Sinus droit (10%) Sinus caverneux (10%) Veine jugulaire interne (7%) Veine corticale isolée (5%)	Infarctus 59%, dont 29% hémorragique.
Claessens, J Thorac Cardiovasc Surg., 2017	N = 40 Patients de chirurgie cardiaque		Sinus transverse et sigmoïde (100% et 64%), Sinus sagittal supérieur (45%), Veine jugulaire interne (18%) Sinus droit (9%). Atteinte étendue à plusieurs segments veineux 91%.	
Tuckuviene, Acta Paediatr., 2011	N = 40	Crise épileptique (80% chez les nourrissons) La plupart des patients d'âge >1 an avaient des signes non spécifiques.	Atteinte étendue à plusieurs segments veineux 65%	Hémorragie cérébrale (22%)
Özdemir, Neurol Sci., 2015	N = 37 patients avec TVC (22 associés à contraception orale)	Céphalées (95%), vomissements (22 %), Troubles de conscience (4 %), Atteinte des paires crâniennes (4 %) Oedème papillaire au FO (50 %), Déficit focal (13 %) Crise épileptique (13 %)	Sinus sagittal supérieur (36 %), Sinus transverse et sigmoïde (36 % et 31 %) Sinus droit (4%). Atteinte étendue à plusieurs segments veineux 9 %.	Lésion parenchymateuse (50 %)
Wang, Front Pediatr., 2019	N = 30 (<18 ans)	Céphalées (89%), vomissements (73%) Symptômes visuels (41%) Coma (23%) Mouvements anormaux (14%)	Sinus sagittal supérieur (SSS) 75% Sinus transverse et sigmoïde D (70% et 45%) Sinus transverse et sigmoïde G (60% et 35%) Sinus droit (30%) Sinus sagittal inférieur (10%) Sinus caverneux (5%)	Atteinte parenchymateuse (5%)

Binenbaum, J AAPOS., 2017	N = 29	Céphalées (62%), vomissements (45%) Troubles visuels : Diplopie / strabisme (28%); Léthargie (21%) Douleur auriculaire (17%), fièvre (14%), Photophobie (7%) Crise épileptique (10%)		Infarctus hémorragique (7%) Hémorragie cérébelleuse (3%) Empyème sous -dural (3%)
Lolli, J Neuroradiol., 2016	N = 27	Crise épileptique (27%), Symptômes de la pathologie sous-jacente (infection ORL++, 23%)	Non-NN : surtout drainage veineux superficiel. Veines corticales et sinus transverses Nouveau-nés : surtout drainage veineux profond. Veines médullaires profondes et sinus transverse. Atteinte étendue à plusieurs segments veineux 41%	Infarctus 38%, plus fréquent chez les NN. Hémorragie extra-parenchymateuse 46%, plus fréquente chez les NN. NN: lésions plus souvent hémorragiques et de plus grande taille.
Garrido-Barbero, Clin Appl Thromb Hemost., 2018	N = 26	Crise épileptique (88%)	Les plus fréquents : Sinus sagittal supérieur, Sinus transverse et sigmoïde Atteinte étendue à plusieurs segments veineux 81%.	
Ozcan, J Pediatr Hematol Oncol., 2018	N = 23	Céphalées (39%), vomissements (17%), Symptômes visuels (9%), Crise épileptique (35%), aphasie (4%), léthargie (3%), détresse respiratoire (9%)	Sinus sagittal supérieur (35%) Sinus transverse et sigmoïde (70% et 43%) Atteinte étendue à plusieurs segments veineux : 52%	Atteinte parenchymateuse : infarctus sans hémorragie (17%), Hématome sous dural (4%), hémorragie parenchymateuse (9%), infarctus hémorragique (13%), hydrocéphalie (4%)
López-Espejo, Rev Chil Pediatr., 2018	N = 21	Signes d'hypertension intracrânienne (62%) Troubles de conscience (62%) Crise épileptique (43%) Déficit focal (24%) Délai diagnostique moyen: 3.5 jours.	Drainage veineux superficiel 95%. Les plus fréquents : Sinus sagittal supérieur, Sinus transverse et sigmoïde Atteinte étendue à plusieurs segments veineux : 57%	Atteinte parenchymateuse ischémique ou hémorragique (57%), dont 52% infarctus et 43% hémorragie.
Van der Poel, Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2017	N = 21 Enfants 1-13 ans	Chez les enfants : Diplopie (29%) Raideur méningée (24%) Troubles de conscience (5%)	Chez les enfants : Sinus transverse et sigmoïde 76% Mastoidectomie 14%	

Coutinho, Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2018	N = 16 Uniquement patients avec infection ORL	Douleur auriculaire (63%) Céphalées (56%), nausées / vomissements (38%) Léthargie (44%) Diplopie (31%), Oedème papillaire au FO (25%) Raideur méningée (19%)	Les plus fréquents : Sinus sigmoïde et transverse Atteinte étendue à plusieurs segments veineux 46% (dont extension à la veine jugulaire interne)	
Neilan, Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2011	N = 15 Que patients avec infection ORL		Sinus transverse et sigmoïde (73%) Veine jugulaire interne (67%) Sinus caverneux (7%)	
Eichler, Pediatr Neurol., 2007	N = 15 Uniquement des NN	Crise épileptique (60%) Autres : apnées, hypotonie, léthargie Complications obstétricales et/ou périnatales (80%) Fracture ou diastasis occipital (53%)		Hémorragie méningée (20%) Hématome sous-galéal (40%) Hémorragie cérébrale (40%, cervelet, lobe frontal, thalamus) ou intraventriculaire (27%)
Santoro, J Pediatr Hematol Oncol., 2005	N = 11	Céphalées (27%) Trouble de conscience (36%) Oedème papillaire au FO (18%) Déficit focal (27%), atteinte des paires crâniennes (9%), Trouble de l'équilibre (%) Crise épileptique (73%) Trouble du langage (18%)	Drainage veineux superficiel (82%) Drainage veineux profond (36%) Atteinte étendue à plusieurs segments veineux (18%)	

AIS : arterial ischemic stroke (AVC artériel), D : droit, FO : Fond d'œil, G : gauche, NN : nouveau-né, TVC : thrombose veineuse cérébrale

Démarche diagnostique				
Référence	Population	Délai diagnostique	Modalité d'imagerie	Bilan étiologique réalisé
Moharir, Ann Neurol., 2010	N = 162 NN 51%	NR		Bilan thrombophilie (68% ; NN 58%, enfants 80%)
DeVeber, N Engl J Med., 2001	N = 160 NN 43%	NR	TDM (96%). Faux-négatif 16% IRM (71%) Séquence angio (8%)	Bilan thrombophilie (77%, anormal pour 32% : anticorps anticardiolipine)
Heller, Circulation, 2003	N = 149 NN 27%			Bilan thrombophilie (100%) phase aiguë + à distance entre M3 et M6
Jordan, J Pédiatr., 2010	N = 84 isolée (et 8 AIS + TVC)		Angio veineuse (80%) ARMv pour 56 NN, Angio-TDMv pour 29, ARMv + Angio-TDMv pour 17 NN	
Wasay, J Child Neurol., 2008	N = 70 (25 NN)		ARMv n=55, Angio-TDMv n=2 ETF n=13 (NN)	Bilan thrombophilie (55%)
Nwosu, Pediatr Neurol., 2008	N = 59		Angio-TDMv 81% (42% faux-négatifs) ARMv 93% (100% positifs) ETF 29% (94% faux-négatifs)	
Fitzgerald, Arch Neurol., 2006	N = 42 NN uniquement		ARMv (86%) Angio-TDMv (14%)	Bilan thrombophilie (64%)
Sebire, Brain, 2005	N = 42	12h-120j médiane 5 jours	TDM (100% mais seulement 21% Angio-TDMv) IRM (79%, ARMv 74%)	Bilan thrombophilie (69% dont 62% avec anomalies)
Wu, Neurology., 2002	N = 30 NN uniquement		TDM (10%) IRM (90%)	Bilan thrombophilie (50%)
Barnes, J Paediatr Child Health., 2004	N = 16		Angio-TDMv permet le diagnostic dans 75% des cas, IRM d'emblée 12% 12% ont Angio-TDMv négatif et IRM positif	Bilan thrombophilie (n=5, 31% dont 1/5 anormal : augmentation du facteur VIII)

AIS : arterial ischemic stroke (AVC artériel), ARMv : angio-IRM veineuse, Angio-TDMv : angio-scanner veineux, ETF : échographie transfontanellaire, IRM : Imagerie par Résonance Magnétique, NN : nouveau-né, TDM : tomodensitométrie (scanner), TVC : thrombose veineuse cérébrale

Causes associées à la TVC			
Référence	Population	Causes retrouvées / facteurs de risque	Thrombophilie
Kenet, Lancet Neurol., 2007	N = 396 NN 19%	Pas de cause (39%)	
Ichord, Arch Dis Child., 2015	N = 170	Pathologie chronique (50%), pathologie aiguë (41%) Cause principale : Infection (54%) Hémopathie maligne / cause hématologique (19%) Trauma crânien (11%) Cancer (2%) Pas de cause : 9%	Retrouvée chez 16% Le plus fréquent : mutation MTHFR (7%)
DeVeber, N Engl J Med., 2001	N = 160 NN 43%	Cause principale : Etat procoagulant Chez les NN: 51% ont une complication périnatale. Déshydratation (25%, 30% des NN) Infection (18%) Connectivite (14%, 23% des enfants) Pathologie hémato (12%) Cancer (8%) Contraception orale (2%) Pas de cause (2%)	
Heller, Circulation, 2003	N = 149 NN 27%	Pathologie sous-jacente (70%) Facteur de risque pro-thrombotique (56%)	Anomalie retrouvée : 56% La plus fréquente = Lp(a) anormale 41%
Wright, J Pediatr Hematol Oncol., 2011	N = 92	Catheter veineux central (32%) Infection (21%) Cancer (18%) Handicap neurologique (9%) Maladie auto immune (6%) Pathologie cardiaque (4%, Syndrome néphrotique (3%) Pas de cause (7%)	Déficit en Antithrombine n=1 Facteur V Leiden n=2 Mutation G20210A gène prothrombine n=1 Mutation MTHFR C677 n=2 Patients avec thrombophilie plus âgés (13.3 vs 9 ans) et davantage d'antécédents familiaux de thrombose (83% vs 8%)
Jordan, J Pediatr., 2010	N = 84 TVC isolée (et 8 AIS + CSVT) (au moins 60 NN)	FDR du peripartum (70% ; liquide méconial, hypoxie, sepsis, acidose, réanimation à la naissance) 18 NN avec pathologie cardiaque (congénitale n=17, acquise n=1)	Antécédent familial de thrombose ou saignement n=3 NN (EP, TVP, thrombose de la veine porte) Antécédent maternel de fausse-couche (28%, dont 4 femmes avec >1 FCS)

Wasay, J Child Neurol., 2008	N = 70 NN 36%	Infection (40%) Pas de cause (10%) CIVD n=1, PTT n=1, drépanocytose n=1	Bilan de thrombophilie fait chez 55% des patients Déficit en Protéine C n=1 Déficit en Protéine S n=2 Déficit en Antithrombine n=1 Facteur V Leiden n=1 Homocystinurie n=3 Anticoagulant circulant lupique n=2
Vieira, Eur J Paediatr Neurol., 2010	N = 53	Infection (57%, mastoïdite) Pas de cause (13%)	Déficit en Antithrombine n=1 Facteur V Leiden n=1 Mutation G20210A gène prothrombine n=1 Mutation MFTHR C677 n=1 Présence d'anticorps antiphospholipides n=2 Hyperhomocysteinémie n=1 Mutation Serpine1 n=6 Mutation du facteur VIII n=2
Fitzgerald, Arch Neurol., 2006	N = 42 NN uniquement	FDR du peripartum (82%) Infection (sepsis 57%, méningite 10%) Déshydratation (26%) Malformation cardiaque (26%)	Facteur V Leiden hétérozygote (n=5) Mutation MFTHR C677 (n=17, dont 1 homozygote) Mutation MTHFR A1298C (n=3 hétérozygote, n=1 homozygote)
Sebire, Brain 2005	N = 42	Infectieux (74% ; mastoïdite) Maladie chronique pré-existante (40% ; syndrome néphrotique, maladie cardiaque, lupus, MICI, cancer, hémopathie constitutive) Anémie (52%) Pas de cause (0%)	Anomalie du bilan de thrombophilie (62% des 29 testés). Mutation MFTHR homozygote n=4
Tuckuviene, Acta Paediatr., 2011	N = 40	Pathologie sous-jacente chronique, aiguë ou trigger (53%) Infectieux (36%) 37% des filles d'âge ≥13 ans avaient une contraception orale	Parmi les TVC : Facteur V Leiden n=4 Mutation G20210A gène prothrombine n=2 Présence d'anticorps antiphospholipides n=2 Hyperhomocysteinémie n=2
Özdemir, Neurol Sci, 2015	N = 37		Déficit en Protéine C n=1 Déficit en Protéines S et C n=2 Déficit en Antithrombine et Facteur V Leiden hétérozygote n=1 Mutation G20210A gène prothrombine n=1 Mutation MFTHR C677 n=1 Syndrome des antiphospholipides (avec lupus) n=1
Wang, Front Pediatr., 2019	N = 30 enfants (<18 ans)	Cause principale : Rénale (néphrite, syndrome néphrotique) Infectieux (23%, dont 7 cas avec diarrhée + déshydratation)	
Wu, Neurology., 2002	N = 30 NN	Plus de 50% des nouveau-nés ont de multiples FDR. Stress périnatal (57%) Fièvre maternelle (13%) Culture placenta positive (3%).	Anomalie chez 23%. Facteur V Leiden hétérozygote (n=3) Mutation MTHFR homozygote (n=1)

Binenbaum, J AAPOS., 2017	N = 29	Infection (38%, Mastoidite n=9, Méningite n=4, Sinusite n= 2, otite moyenne n=1, Sepsis n=1) Maladie systémique (28%) Contraception orale (10%) Trauma (3%) Pas de cause : (17%)	Etat prothrombotique (14%) Antécédent familial d'hypercoagulabilité (3%)
Garrido-Barbero, Clin Appl Thromb Hemost., 2018	N = 26		Anomalies chez n=7 (27%) Facteur V Leiden hétérozygote n=1 Mutation G20210A gène prothrombine n=3 Mutation MTHFR C677T n=3 (au moins 2 homozygotes) Association anomalie du bilan de thrombophilie et comorbidité chez 3/7 nourrissons avec bilan thrombophilie anormal : infection, pathologie cardiaque, cathéter central.
Ozcan, J Pediatr Hematol Oncol, 2018	N = 23	Infection (13%) Pathologie chronique neurométabolique ou hémato-oncologique (13%) Pas de cause (37%)	Déficit en Protéine C 4/23 Déficit en Protéine S 1/23 Déficit en Antithrombine 1/23 Facteur V Leiden hétérozygote 3/16 Mutation MFTHR C677 Het: 5/16 Hom: 5/16, MTHFR 1298: Het: 8/16 Anticoagulant circulant lupique 1/2 Augmentation Facteur VIII 1/6 Hyperhomocystéinémie 1/14 Hyperlipidémie 1/20
Krupa, J Rheumatol., 2011	N = 21	Cause principale : Maladie de Behçet	Déficit partiel en Protéine C n=2 Mutation MFTHR C677 hétérozygote n=1 Présence d'anticorps anticardiolipine n=4 Anticoagulant circulant lupique n=1
Johnson, J Pediatr Hematol Oncol., 2003	N = 17	Infection ORL / cérébrale (n=9) Pathologie néonatale (n=4) Déshydratation (n=2) Antécédent d'hypercoagulabilité (n=2), Chirurgie cardiaque (n=1), traitement par L-asparaginase (n=2).	Antécédent d'hypercoagulabilité (n=2)
Barnes, J Child Neurol Health., 2004	N = 16	Infection (100% ; ORL, méningite, abcès cérébral) Pas de cause (0%)	

AIS : arterial ischemic stroke (AVC artériel), EP : embolie pulmonaire, FDR : facteur de risque, Lp(a) : lipoprotéine a, MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin, NN : nouveau-né, TVC : thrombose veineuse cérébrale, TVP : thrombose veineuse profonde

Traitement (études avec n≥12)						
Référence	Population	Patients anticoagulés Délai d'initiation du ttt anticoagulant	Type de traitement anticoagulant / antithrombotique Durée de traitement	Autres traitements	Complications, outcome précoce	Extension TVC, recanalisation
Kenet, Lancet Neurol., 2007	N = 396 NN 19%	63% 6% non traités du fait d'une hémorragie initiale	HNF (49%) HBPM (51%) Pas de différence de choix de ttt < 2 ans vs > 2 ans. Médiane 6 mois si durée > 6 mois : 24% per os, 76% SC		Thrombopénie induite par héparine n=1 HIC entraînant le décès n=2	IRM entre 3 et 6 mois 69%: recanalisation complète 46%, partielle 42%, pas de recanalisation 11%
Ichord, Arch Dis Child., 2015	N = 170	83% (dont 28% avec hémorragie initiale)	HNF (31%) (Australie et Amérique du sud ++) HBPM (69%) (Canada, Europe et USA ++) Relais per os (10%) Aspirine (9%)	Antiépileptiques (43%)	Association entre décès et non anticoagulation (OR 5,2)	
Moharir, Ann Neurol., 2010	N = 162 NN 51%	61% (46% des NN, 77% des enfants) NN : moyenne 4j, médiane 2j.	NN : HBPM seule (n=30) ou en relais d'HNF (n =8) Médiane et moyenne 2.5 mois			Extension TVC: 37% sans vs 7% avec anticoagulation (RR, 3.1)
DeVeber, N Engl J Med., 2001	N = 160 NN 43%	53% (36% des NN, 66% des enfants)	IV ou sous-cutané 53% Oral 24% Aspirine 6% En general 3 mois.	Chirurgie dont dérivation (13%) Corticoïdes 19% Antibiotiques 59% Antiépileptiques : 56% (NN 74% vs enfants 42%)	Pas de décès ni détérioration neurologique	
Heller, Circulation, 2003	N = 149 NN 27%					IRM M6 80% 43% recanalisation complète, partielle 41%, pas de recanalisation 16%
Moharir 2006, 2010	N = 145 NN 47%	57% 71% des enfants 41% des NN			8% de saignement chez les NN, pas de décès	Extension TVC sans anticoagulant : 25% NN et 32% non NN vs 3% et 5% avec Recanalisation NN : 50% entre 6 sem et M3, 65% à M6, 75% à 1 an

Wright, J Pediatr Hematol Oncol., 2011	N = 92		HNF (11%) HBPM (59%) Coumadine (13%) Argatroban (1%)	Thrombectomie n=2 Filtre cave n=2 Plaquenil n=1		Recanalisation complète 77%, TVC persistante ou récidive 14%
Jordan, J Pediatr., 2010	N = 84 TVC isolée (et 8 AIS + TVC)	58%	HNF HBPM Coumadine		0	Suivi imagerie : 50% des NN Extension TVC 2% Recanalisation complète 24%, partielle 10%
Wasay, J Child Neurol., 2008	N = 70 (25 NN)	20% Traitement symptomatique seul 70%	HNF HBPM	Thrombolyse IV n=3 Chirurgie de décompression ou dérivation n=7 (10%)	Thrombolyse IV : 1/1 décès 1 décès dans le groupe anticoagulation 7 décès dans le groupe ttt symptomatique	
Tan, Pediatrics, 2011	N = 55 NN					A J30 : recanalisation (quasi-)complète (80%), partielle (17%), aucune recanalisation (2%) Pas de différence des taux de recanalisation entre ceux avec ou sans compression du sinus sagittal supérieur.
Vieira, Eur J Paediatr Neurol., 2010	N = 53	67,9%	HNF ou HBPM	Chirurgie sur HTIC réfractaire n=1 Traitement étiologique uniquement n=17		
Vieira, Eur J Paediatr Neurol., 2010	N = 53					Imagerie entre 1 et 24 mois (n=43) : recanalisation complète (63%), partielle (23%), aucune recanalisation (14%) Moins bonne recanalisation des TVC des VJI et sinus sigmoïde / transverse
Berfelo, Stroke, 2010	N = 52 NN	42%			Aucun saignement	
Kouzmitcheva, Stroke, 2019	N = 51	N = 49 (96%)				Extension n=4 (8%). Recanalisation précoce (59%) Délai médian de recanalisation 3.5 (1.3–66.3) mois.
Ritchev, Stroke, 2016	N = 50 (7 NN)	88%	Héparine (84%) Coumadine (4%)	Thrombolyse IV n=2		
Fitzgerald, Arch Neurol., 2006	N = 42	7%				Extension TVC à J5 : sans anticoagulation 25% NN et 32% non NN vs 3% et 5% avec. Asymptomatique chez 100% des NN et 50% des enfants

Sebire, Brain, 2005	N = 42	43% (dont 14% avec hémorragie initiale)	HNF (83%) HBPM (17%) Aspirine (1%) 6 mois	Dérivation ventriculaire (7%) Support ventilatoire (7%) Transfusion (10%) Acetazolamide		0 extension de l'hémorragie initiale 50% de suivi IRM : recanalisation complète 19%, partielle 19% Thrombose étendue ou atteinte du système profond : pas de lien avec recanalisation
Tuckuviene, Acta Paediatr., 2011	N = 40	83% 40% des nourrissons, 90% des enfants, 100% des adolescents	HBPM (45%) Coumadine (63%) HBPM : médiane 1 mois, coumadine médiane 6 mois	Thrombolyse IV n=2	Pas de complication hémorragique rapportée	
DeVeber, J Child Neurol., 2000	N =38 NN 47%	26% Non traités 39%.	Héparine Coumadine Aspirine 18%			
Kersbergen, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed., 2011	N= 26 NN					IRM systématique à M3 pour n=19, tous recanalisés
Ozcan, J Pediatr Hematol Oncol., 2018	N = 23	74%	HBPM (Enoxaparine) 15 patients avaient un ttt prophylactique (HBPM n=12, Coumadine n=2, Aspirine n=1)		0	
López-Espejo, Rev Chil Pediatr., 2018	N =21	N=17 (81%)	HNF (66.7%) HBPM (14.3%)			
Krupa, J Rheumatol., 2011	N = 21	24% (5/21)	Héparine, relais coumadine Aspirine (14.3%)			
Johnson, J Pediatr Hematol Oncol., 2003	N = 17	88% (15/17)	HNF HBPM Coumadine			
Coutinho, Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2018	N = 16 Uniquement patients avec infection ORL	N = 16 (100%)	HNF Coumadine Moyenne 9 mois (3-12)	Chirurgie : mastoïdectomie		Imagerie de suivi (83%): 3/12 recanalisation partielle et 7/12 complète

Barnes, J Paediatr Child Health., 2004	N = 16	62% (10/16)	HNF (19%) HBPM (50%) Relais per os (19%) Aspirine 0%	Thrombolyse par voie endovasculaire n=2 Antibiotiques (69%) Corticoïdes (37%) Chirurgie (31%)	Aucun saignement	Suivi imagerie 62% recanalisation partielle ou complète 70 %, pas de recanalisation 30% (tous un déficit neuro persistant)
Neilan, Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2011	N = 15	80% (12/15)	HBPM moyenne 3,4 mois			Imagerie de suivi : moyenne = 5,7m (1-26m) Recanalisation n=2 (14.3%)
Petrov, Childs Nerv Syst., 2017	N = 13	N=7 (54%) Médiane : J3 post-op	HBPM Médiane 2.9 mois (0.6-9.3)		Hématome sous-dural bilatéral n=1	Imagerie suivi : 2,4 mois Traités : recanalisation complète 5/7, partielle 2/7 Non traités : recanalisation complète 3/6, partielle 2/6, pas de recanalisation 2/6, pas d'imagerie de suivi 1/6
Santoro, J Pediatr Hematol Oncol., 2005	N = 11					Imagerie de suivi 8 mois Recanalisation 54%
Uzunhan, Pediatr Int., 2019	N = 8	N = 7/8 (87.5%)	HBPM Coumadine	Thrombolyse IV n=1		
Lebas, Eur J Paediatr Neurol., 2012	méta-analyse				Anticoagulation réduit significativement la mortalité, augmente la recanalisation, diminue infarctus veineux.	

HBPM : héparine de bas poids moléculaire, HIC : hémorragie intracérébrale, HNF : héparine non fractionnée, HSD : hématome sous-dural, LAL : leucémie aiguë lymphoblastique, NN : Nouveau-Né, OR : Odds ratio, Sd : syndrome, TVC : thrombose veineuse cérébrale, VJI : veine jugulaire interne

Devenir (études avec n≥10)				
Référence	Population	Durée moyenne ou médiane de suivi	Devenir : décès, séquelles	Facteurs de risque de séquelles et de décès Récidive
Kenet, Lancet Neurol., 2007	N = 396 NN 19%	3 ans	Décès (3%), 9% si récurrence de TVC	Récidive 6% dans un délai médian de 6 mois (dont seulement 3 sans FDR identifié). 59% étaient des TVC, 41% autre site. Aucune récurrence si âge de survenue initial <2ans 77% des patients qui récidivent avaient une maladie chronique ou un facteur prothrombotique. Risque de récurrence associé à la non anticoagulation en situation de risque thrombotique (infection, déshydratation, cancer, immobilisation, rechute de LAL ou sd néphrotique) ou chez des enfants avec TVC idiopathique (p<0.0001)
Ichord, Arch Dis Child., 2015	N = 170		Décès (4%) Séquelles 43% à la sortie d'hospitalisation,	Décès ou séquelles non associés à présence d'une pathologie chronique sous-jacente, étendue de la thrombose ou hémorragie cérébrale initiale. Séquelles associées avec troubles de conscience initiaux.
Moharir, Ann Neurol., 2010	N = 162			Extension du thrombus associée à 40% de nouveaux infarctus veineux
DeVeber, N Engl J Med., 2001	N = 160 NN 43%	1,6 ans (0,05 - 5,2)	Décès 8% (4% dus à la TVC) Séquelles (38%, motrices 80%, cognitive 10%, langage 6%, visuelle 6%). Epilepsie 13%	Récidive 13 % (dont 57% cérébrales) Facteurs prédictifs de mauvais devenir : épilepsie initiale pour les non NN (p=0,02), infarctus (hémorragique ou non) pour tous les enfants (p=0,03)
Tan, Pediatrics, 2011	N = 55 NN TVC + 90 contrôles	18 mois	6 décès (11%)	1 décès directement attribué à la TVC. Autres causes de décès : pathologie cardiaque congénitale (n=2), maladie métabolique (n =1), dysplasie bronchopulmonaire (n=1), inconnu (n=1).
Jordan, J Pediatr., 2010	N = 73 NN 87%		2 décès (3%) Séquelles (33%)	
Wasay, J Child Neurol., 2008	N = 70 NN 36%		9 décès (13%) dont 6 NN Séquelles (46%)	Prédicteurs de décès : coma initial (OR 3.9 [95% CI: 0.0-7.6]) et crises épileptiques (OR 2.1 [95% CI: 0.8-5.5])
Wright, J Pediatr Hematol Oncol., 2011	N = 64	2 ans	6 décès (9%)	
Vieira, Eur J Paediatr Neurol., 2010	N = 53	3 ans	0 décès (0%) Séquelles neurologiques (43%)	
Berfelo, Stroke, 2010	N = 52		Décès 19% des NN	
Ritchev, Stroke, 2016	N = 50 7 NN	1 an	2 décès (4%)	

Wang, Front Pediatr., 2019	N = 30 enfants (< 18 ans)	3 mois	2 décès (7%)	
Fitzgerald, Arch Neurol., 2006	N = 42 NN	2 ans	Décès (2%) Séquelles (55%, motrice 43%, cognitive 38%, épilepsie 26%)	
Sebire, Brain, 2005	N = 42	1 an	Décès (12%) HTIC à pression normale traitée par acetazolamide (29%)	Prédicteur de décès : score de Glasgow initial <12 (OR 14,5 p=0,02) Avec ttt anticoagulant, meilleure survie sans séquelle cognitive (OR 3.64 p=0,05). Bon devenir cognitif plus fréquent chez les enfants les plus âgés / sans anomalie parenchymateuse / avec TVC du sinus lateral ou sigmoïde. Epilepsie et infarctus veineux sont prédictifs d'un mauvais pronostic. TVC persistante n'est pas associée à décès, séquelle cognitive ou HTIC idiopathique. Pas de relation entre recanalisation et séquelle Récidive : 2% sous forme de TVC, 7% thrombose systémique.
DeVeber, J Child Neurol., 2000	N = 38 NN 47%	2 ans	Mauvais devenir 18% (NN 16%, enfants 21%). Aucune séquelle 63% (NN 74%, enfants 52%), d'après les parents 67% (NN 70%, enfants 64%) Séquelles : déficit sensitivomoteur bilatéral 16% (NN 16%, enfants 16%); déficit unilatéral 18% (NN 10%, enfants 26%); déficit langagier/cognitif 16% (NN 5%, enfants 26%).	Présence d'un infarctus veineux n'est pas prédicteur de mauvais devenir.
Radicioni, Pediatr Neurol., 2017	N = 37		2 décès (5%)	
Özdemir, Neurol Sci., 2015	N = 37	16 mois (5 – 24)	Séquelles 16% : déficit moteur focal, symptômes sensoriels, crises épileptiques, atteinte des paires crâniennes	
Ozcan, J Pediatr Hematol Oncol., 2018	N = 23	3 mois	6 décès (26%) Epilepsie n=3 HTIC « idiopathique » n=2	3 décès lors de la phase aiguë, 3 décès liés à une hémorragie cérébrale
López-Espejo, Rev Chil Pediatr., 2018	N = 21		3 décès (14%) Séquelles fonctionnelles marquées 24%, modérées 19%, aucune séquelle 43%	
Van der Poel, Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2017	N = 21 (enfants 1-13 ans)		0 décès (0%) Hypoacousie de transmission n=6 Défaut auditif modéré n=1	

Coutinho, Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2018	N = 16	7 ans	0 décès (0%) Déficit neuro-ophtalmologique n=2, Trouble attentionnel et hyperactivité (TDAH) n=1 Trouble du comportement n=1	
Barnes, J Paediatr Child Health., 2004	N = 16	87% de suivi entre 8j et 5 ans	Séquelles (42%) Hémiplégie n=1, Tetraparésie spastique n=1 Paralysie nerf crânien n=2 Hypoacousie n= 2 Troubles des apprentissages n=2	
Neilan, Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2011	N = 15	11 mois	0 décès (0%)	
Santoro, J Pediatr Hematol Oncol., 2005	N =11	5.5 ans (9-145 mois)	0 décès (0%) Séquelles (9%)	Crises épileptiques focales prédictives d'un moins bon devenir neurologique.

HIC : hémorragie intracrânienne, HTIC : hypertension intracrânienne, NN : Nouveau-Né, OR : Odds ratio, ttt : traitement, TVC : thrombose veineuse cérébrale

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PubMed
Période de recherche	2005-2019
Langues retenues	Anglais
Mots clés utilisés	Infant; children; childhood; pediatric; in utero; fetal; neonatal; newborn; prematurity; pre term; premature; adolescent; teenager; teen age; AND cerebral; intracranial; brain; central nervous; cortical; dural; cavernous; sinovenous AND venous thrombosis; vein clot; venous thrombi; sinovenous occlusion; sinovenous thrombosis; vein thrombosis
Nombre d'études recensées	616
Nombre d'études retenues	135

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Manoëlle Kossorotoff, neuropédiatre du Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares du Cerveau et de l'Oeil, Hôpital universitaire Necker-Enfants malades, Service de neurologie pédiatrique, 149 rue de Sèvres, 75743 PARIS Cedex 15 et coordonnatrice du Centre national de référence de l'AVC de l'enfant.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

Dr Manoëlle Kossorotoff, neuropédiatre, Hôpital Necker-Enfants malades, APHP, Paris 15^{ème}

Dr Annie Harroche, pédiatre, Centre de ressources et de compétences, Maladies hémorragiques constitutionnelles, dépendant du centre de référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris 15^{ème}

Dr Béatrice Husson, radiopédiatre, Hôpital Bicêtre, APHP, Le Kremlin-Bicêtre

Dr David Grévent, radiopédiatre, Hôpital Necker-Enfants malades, APHP, Paris 15^{ème}

Groupe de travail multidisciplinaire

Dr Isabelle Crassard, neurologue, CERVCO, Paris

Dr Pierre Meyer, neuropédiatre, Montpellier

Dr Frédérique Audic, neuropédiatre, Marseille

Dr Stéphane Chabrier, neuropédiatre, Saint-Etienne

Pr Christian Denier, neurologue, Bicêtre

Dr Romain Luscan, ORL pédiatrique, Paris

Pr Arnaud Petit, hématologue pédiatrique

Dr Noémi Gilmer, pédiatre de ville, Boulogne-Billancourt

Mme Marie-Madeleine Dautel, Représentante d'associations de patients ou d'usagers (Anticoag Pass-S2D), Paris

Mme Camille Compte, Assistante sociale

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunions par visioconférence : le 02/07/2021 avec l'ensemble des participants et le 23/09/2021 avec un sous-groupe du groupe de travail.

Nombreux échanges par e-mails.

Les rédacteurs et le groupe de travail multidisciplinaire remercient le Dr Julia Devianne pour son travail de référencement bibliographique.

Références bibliographiques

1. Barnes, C, F Newall, J Furmedge, M Mackay, et P Monagle. « Cerebral Sinus Venous Thrombosis in Children ». *Journal of Paediatrics and Child Health* 40, n° 1-2 (janvier 2004): 53-55. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2004.00291.x>.
2. Berfelo, Florieke J., Karina J. Kersbergen, C. H.(Heleen) van Ommen, Paul Govaert, H. L.M.(Irma) van Straaten, Bwee-Tien Poll-The, Gerda van Wezel-Meijler, et al. « Neonatal Cerebral Sinovenous Thrombosis From Symptom to Outcome ». *Stroke* 41, n° 7 (juillet 2010): 1382-88. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.583542>.
3. Binenbaum, Gil, Julia E. Reid, David L. Rogers, Anne K. Jensen, Lori L. Billingham, et Brian J. Forbes. « Patterns of Retinal Hemorrhage Associated with Pediatric Cerebral Sinovenous Thrombosis ». *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 21, n° 1 (février 2017): 23-27. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2016.10.004>.
4. Chalmers, Elizabeth, Vijeya Ganesen, Ri Liesner, Sanjay Maroo, Timothy Nokes, D. Saunders, et Michael Williams. « Guideline on the Investigation, Management and Prevention of Venous Thrombosis in Children*: Guideline ». *British Journal of Haematology* 154, n° 2 (juillet 2011): 196-207. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08543.x>.
5. Claessens, Nathalie H.P., Selma O. Algra, Nicolaas J.G. Jansen, Floris Groenendaal, Esther de Wit, Alexander A. Wilbrink, Felix Haas, et al. « Clinical and Neuroimaging Characteristics of Cerebral Sinovenous Thrombosis in Neonates Undergoing Cardiac Surgery ». *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 155, n° 3 (mars 2018): 1150-58. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.10.083>.
6. Coutinho, Gil, Sara Júlio, Ricardo Matos, Margarida Santos, et Jorge Spratley. « Otogenic Cerebral Venous Thrombosis in Children: A Review of 16 Consecutive Cases ». *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 113 (octobre 2018): 177-81. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.07.050>.
7. deVeber, Gabrielle A., Daune MacGregor, Rosalind Curtis, et Supriya Mayank. « Neurologic Outcome in Survivors of Childhood Arterial Ischemic Stroke and Sinovenous Thrombosis ». *Journal of Child Neurology* 15, n° 5 (mai 2000): 316-24. <https://doi.org/10.1177/088307380001500508>.
8. deVeber, Gabrielle, Maureen Andrew, Coleen Adams, Bruce Bjornson, Frances Booth, David J. Buckley, Carol S. Camfield, et al. « Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children ». *New England Journal of Medicine* 345, n° 6 (9 août 2001): 417-23. <https://doi.org/10.1056/NEJM200108093450604>.
9. Eichler, Florian, Kalpathy Krishnamoorthy, et P. Ellen Grant. « Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Possible Neonatal Sinovenous Thrombosis ». *Pediatric Neurology* 37, n° 5 (novembre 2007): 317-23. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2007.06.018>.
10. Ferriero, Donna M., Heather J. Fullerton, Timothy J. Bernard, Lori Billingham, Stephen R. Daniels, Michael R. DeBaun, Gabrielle deVeber, et al. « Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association ». *Stroke* 50, n° 3 (mars 2019). <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000183>.
11. Fitzgerald, Karima C., Linda S. Williams, Bhuwan P. Garg, Karen S. Carvalho, et Meredith R. Golomb. « Cerebral Sinovenous Thrombosis in the Neonate ». *Archives of Neurology* 63, n° 3 (1 mars 2006): 405. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.3.405>.
12. Garrido-Barbero, Maria, Juan Arnaez, Begoña Loureiro, Gemma Arca, Thais Agut, et Alfredo Garcia-Alix. « The Role of Factor V Leiden, Prothrombin G20210A, and MTHFR C677T Mutations in Neonatal Cerebral Sinovenous Thrombosis ». *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 25 (1 janvier 2019): 107602961983435. <https://doi.org/10.1177/1076029619834352>.
13. Golomb, Meredith R., Paul T. Dick, Daune L. MacGregor, Rosalind Curtis, Marianne Sofronas, et Gabrielle A. deVeber. « Neonatal Arterial Ischemic Stroke and

- Cerebral Sinovenous Thrombosis Are More Commonly Diagnosed in Boys ». *Journal of Child Neurology* 19, n° 7 (juillet 2004): 493-97.
<https://doi.org/10.1177/08830738040190070301>.
14. Heller, Christine, Achim Heinecke, Ralf Junker, Ralf Knöfler, Andrea Kosch, Karin Kurnik, Rosemarie Schobess, et al. « Cerebral Venous Thrombosis in Children: A Multifactorial Origin ». *Circulation* 108, n° 11 (16 septembre 2003): 1362-67.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000087598.05977.45>.
 15. Ichord, R N, S L Benedict, A K Chan, F J Kirkham, et U Nowak-Göttl. « Paediatric Cerebral Sinovenous Thrombosis: Findings of the International Paediatric Stroke Study ». *Archives of Disease in Childhood* 100, n° 2 (février 2015): 174-79.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306382>.
 16. Johnson, M. Cris, Nikki Parkerson, Sarah Ward, et Pedro A. de Alarcon. « Pediatric Sinovenous Thrombosis ». *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 25, n° 4 (avril 2003): 312-15.
<https://doi.org/10.1097/00043426-200304000-00009>.
 17. Jordan, Lori C., Mubeen F. Rafay, Sabrina E. Smith, Rand Askalan, Khaled M. Zamel, Gabrielle deVeber, et Stephen Ashwal. « Antithrombotic Treatment in Neonatal Cerebral Sinovenous Thrombosis: Results of the International Pediatric Stroke Study ». *The Journal of Pediatrics* 156, n° 5 (mai 2010): 704-710.e2.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.11.061>.
 18. Kenet, Gili, Fenella Kirkham, Thomas Niederstadt, Achim Heinecke, Dawn Saunders, Monika Stoll, Benjamin Brenner, et al. « Risk Factors for Recurrent Venous Thromboembolism in the European Collaborative Paediatric Database on Cerebral Venous Thrombosis: A Multicentre Cohort Study ». *The Lancet Neurology* 6, n° 7 (juillet 2007): 595-603.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70131-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70131-X).
 19. Kersbergen, K. J., F. Groenendaal, M. J. N. L. Benders, H. L. M. van Straaten, T. Niwa, R. A. J. Nivelstein, et L. S. de Vries. « The Spectrum of Associated Brain Lesions in Cerebral Sinovenous Thrombosis: Relation to Gestational Age and Outcome ». *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 96, n° 6 (1 novembre 2011): F404-9.
<https://doi.org/10.1136/adc.2010.201129>.
 20. Kouzmitcheva, Elizabeth, Andrea Andrade, Prakash Muthusami, Manohar Shroff, Daune L. MacGregor, Gabrielle deVeber, Nomazulu Dlamini, et Mahendranath Moharir. « Anatomical Venous Variants in Children With Cerebral Sinovenous Thrombosis ». *Stroke* 50, n° 1 (janvier 2019): 178-80.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023482>.
 21. Krupa, Brice, Rolando Cimaz, Seza Ozen, Michel Fischbach, Pierre Cochat, et Isabelle Koné-Paut. « Pediatric Behçet's Disease and Thromboses ». *The Journal of Rheumatology* 38, n° 2 (février 2011): 387-90.
<https://doi.org/10.3899/jrheum.100257>.
 22. Lebas, Axel, Stéphane Chabrier, Joel Fluss, Kathrin Gordon, Mannoëlle Kossorotoff, Ulrike Nowak-Göttl, Linda S. de Vries, et Marc Tardieu. « EPNS/SFNP Guideline on the Anticoagulant Treatment of Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children and Neonates ». *European Journal of Paediatric Neurology* 16, n° 3 (mai 2012): 219-28.
<https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.02.005>.
 23. Lolli, Valentina, Francesco Molinari, Jean-Pierre Pruvo, et Gustavo Soto Ares. « Radiological and Clinical Features of Cerebral Sinovenous Thrombosis in Newborns and Older Children ». *Journal of Neuroradiology* 43, n° 4 (juillet 2016): 280-89.
<https://doi.org/10.1016/j.neurad.2015.12.001>.
 24. López-Espejo, M., M. Hernández-Chávez, et I. Huete. « [Clinical and radiological features of cerebral venous thrombosis in a children cohort] ». *Revista Chilena De Pediatría* 89, n° 5 (octobre 2018): 621-29.
<https://doi.org/10.4067/S0370-41062018005000805>.
 25. Moharir, Mahendranath D., Manohar Shroff, Derek Stephens, Ann-Marie Pontigon, Anthony Chan, Daune MacGregor, David Mikulis, Margaret Adams, et Gabrielle deVeber. « Anticoagulants in Pediatric Cerebral Sinovenous Thrombosis: A Safety and Outcome Study ». *Annals of Neurology*, 2009, n/a-n/a.
<https://doi.org/10.1002/ana.21936>.
 26. Monagle, Paul, Anthony K.C. Chan, Neil A. Goldenberg, Rebecca N. Ichord, Janna M. Journeycake, Ulrike Nowak-Göttl, et Sara K. Vesely. « Antithrombotic Therapy in

- Neonates and Children ». *Chest* 141, n° 2 (février 2012): e737S-e801S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2308>.
27. Monagle, Paul, Carlos A. Cuello, Caitlin Augustine, Mariana Bonduel, Leonardo R. Brandão, Tammy Capman, Anthony K. C. Chan, et al. « American Society of Hematology 2018 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Treatment of Pediatric Venous Thromboembolism ». *Blood Advances* 2, n° 22 (27 novembre 2018): 3292-3316. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018.024786>.
 28. Neilan, Ryan E., Brandon Isaacson, J. Walter Kutz, Kenneth H. Lee, et Peter S. Roland. « Pediatric Otogenic Lateral Sinus Thrombosis Recanalization ». *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 75, n° 6 (juin 2011): 850-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.03.024>.
 29. Nwosu, Michelle E., Linda S. Williams, Mary Edwards-Brown, George J. Eckert, et Meredith R. Golomb. « Neonatal Sinovenous Thrombosis: Presentation and Association With Imaging ». *Pediatric Neurology* 39, n° 3 (septembre 2008): 155-61. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2008.06.001>.
 30. Ozcan, Alper, Mehmet Canpolat, Selim Doganay, Ekrem Unal, Musa Karakukcu, Mehmet A. Ozdemir, et Turkan Patiroglu. « Cerebral Sinus Venous Thrombosis and Prothrombotic Risk Factors in Children: A Single-Center Experience From Turkey ». *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 40, n° 6 (août 2018): e369-72. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001149>.
 31. Özdemir, Hasan H., Sefer Varol, Eşref Akıl, Abdullah Acar, et Caner F. Demir. « Evaluation of Cerebral Venous Thrombosis Secondary to Oral Contraceptive Use in Adolescents ». *Neurological Sciences* 36, n° 1 (janvier 2015): 149-53. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1914-2>.
 32. Paediatric Stroke Working Group, Royal College of Physicians of London, et Clinical Effectiveness and Evaluation Unit. *Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, Management, and Rehabilitation*. London: Clinical Effectiveness & Evaluation Unit, Royal College of Physicians, 2004.
 33. Petrov, Dmitriy, Michael Y. Uohara, Rebecca Ichord, Zarina Ali, Laura Jastrzab, Shih-Shan Lang, et Lori Billingham. « Pediatric Cerebral Sinovenous Thrombosis Following Cranial Surgery ». *Child's Nervous System* 33, n° 3 (mars 2017): 491-97. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3329-2>.
 34. Radicioni, Maurizio, Vittorio Bini, Pietro Chiarini, Ambra Fantauzzi, Francesca Leone, Raffaella Scattoni, et Pier Giorgio Camerini. « Cerebral Sinovenous Thrombosis in the Asphyxiated Cooled Infants: A Prospective Observational Study ». *Pediatric Neurology* 66 (janvier 2017): 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.09.006>.
 35. Ritchey, Zak, Amanda L. Hollatz, David Weitzenkamp, Laura Z. Fenton, Emily C. Maxwell, Timothy J. Bernard, et Nicholas V. Stence. « Pediatric Cortical Vein Thrombosis: Frequency and Association With Venous Infarction ». *Stroke* 47, n° 3 (mars 2016): 866-68. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011291>.
 36. Santoro, Nicola, Paola Giordano, Giovanni Carlo Del Vecchio, Gianfranco Guido, Carmelo Rizzari, Silvana Varotto, Giuseppe Masera, et Domenico De Mattia. « Ischemic Stroke in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia: A Retrospective Study ». *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 27, n° 3 (mars 2005): 153-57. <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000157379.44167.b5>.
 37. Saposnik, Gustavo, Fernando Barinagarrementeria, Robert D. Brown, Cheryl D. Bushnell, Brett Cucchiara, Mary Cushman, Gabrielle deVeber, Jose M. Ferro, et Fong Y. Tsai. « Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association ». *Stroke* 42, n° 4 (avril 2011): 1158-92. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e31820a8364>.
 38. Sebire, G. « Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Children: Risk Factors, Presentation, Diagnosis and Outcome ». *Brain* 128, n° 3 (5 janvier 2005): 477-89. <https://doi.org/10.1093/brain/awh412>.
 39. Tan, M., G. deVeber, M. Shroff, M. Moharir, A.-M. Pontigon, E. Widjaja, et A. Kirton. « Sagittal Sinus Compression Is Associated With Neonatal Cerebral Sinovenous

- Thrombosis ». *PEDIATRICS* 128, n° 2 (1 août 2011): e429-35. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3896>.
40. Teksam, M., M. Moharir, G. deVeber, et M. Shroff. « Frequency and Topographic Distribution of Brain Lesions in Pediatric Cerebral Venous Thrombosis ». *American Journal of Neuroradiology* 29, n° 10 (novembre 2008): 1961-65. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1246>.
41. Tuckuviene, Ruta. « Predictive Value of Pediatric Thrombosis Diagnoses in the Danish National Patient Registry ». *Clinical Epidemiology*, juin 2010, 107. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S10334>.
42. Uzunhan, Tuğçe Aksu, Nur Aydinli, Mine Çalışkan, Burak Tatli, et Meral Özmen. « Short-Term Neurological Outcomes in Ischemic and Hemorrhagic Pediatric Stroke ». *Pediatrics International* 61, n° 2 (février 2019): 166-74. <https://doi.org/10.1111/ped.13737>.
43. Van der Poel, N.A., E. van Spronsen, D.A. Dietz de Loos, et F.A. Ebbens. « Early Signs and Symptoms of Intracranial Complications of Otitis Media in Pediatric and Adult Patients: A Different Presentation? ». *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 102 (novembre 2017): 56-60. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.08.034>.
44. Vieira, J.P., C. Luis, J.P. Monteiro, T. Temudo, M.M. Campos, S. Quintas, et S. Nunes. « Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children: Clinical Presentation and Extension, Localization and Recanalization of Thrombosis ». *European Journal of Paediatric Neurology* 14, n° 1 (janvier 2010): 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.12.004>.
45. Wang, Xin-Hua, Lin-Mei Zhang, Yi-Ming Chai, Ji Wang, Li-Fei Yu, et Shui-Zhen Zhou. « Clinical Characteristics and Outcomes of Pediatric Cerebral Venous Sinus Thrombosis: An Analysis of 30 Cases in China ». *Frontiers in Pediatrics* 7 (4 septembre 2019): 364. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00364>.
46. Wasay, Mohammad, Alper I. Dai, Mohsin Ansari, Zubair Shaikh, et E.S. Roach. « Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Children: A Multicenter Cohort From the United States ». *Journal of Child Neurology* 23, n° 1 (janvier 2008): 26-31. <https://doi.org/10.1177/0883073807307976>.
47. Wright, Jordan M., et Raymond G. Watts. « Venous Thromboembolism in Pediatric Patients: Epidemiologic Data From a Pediatric Tertiary Care Center in Alabama ». *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 33, n° 4 (mai 2011): 261-64. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3182134111>.
48. Wu, Y. W., S. P. Miller, K. Chin, A. E. Collins, S. C. Lomeli, N. A. Chuang, A. J. Barkovich, et D. M. Ferrero. « Multiple Risk Factors in Neonatal Sinovenous Thrombosis ». *Neurology* 59, n° 3 (13 août 2002): 438-40. <https://doi.org/10.1212/WNL.59.3.438>.