

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Maladie et syndrome de moyamoya de l'enfant et de l'adulte

Argumentaire

**Centre de référence des maladies vasculaires rares du cerveau
et de l'œil (CERVCO)**

Centre national de référence de l'AVC de l'enfant

Juillet 2016

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des maladies vasculaires rares du cerveau et de l'œil (CERVCO) et par le centre national de référence de l'AVC de l'enfant. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS de la maladie et du syndrome de moyamoya de l'enfant et de l'adulte.

Le PNDS est téléchargeable sur le site des centres de référence :

www.cervco.fr

<http://www.chu-st-etienne.fr/avcpediatrie/>

Sommaire

Liste des abréviations

ACA	Artère cérébrale antérieure
ACE	Artère carotide externe
ACI	Artère carotide interne
ACM	Artère cérébrale moyenne
AIT	Accident ischémique transitoire
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Angiopathie de moyamoya
ARM	Angiographie par résonance magnétique
ASL	Arterial spin labeling
ATS	Artère temporale superficielle
AVC	Accident vasculaire cérébral
FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery
CERVCO	Centre de référence des maladies vasculaires rares et de l'œil
HTA	Hypertension artérielle
HAS	Haute autorité de santé
IME	Institut médico-éducatif
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LCR	Liquide céphalo-rachidien
MMM	Maladie de moyamoya
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
PAM	Pression artérielle moyenne
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
SEGPA	Section d'enseignement général et professionnel adapté
SPECT	Single photon emission computed tomography
SMM	Syndrome de moyamoya
TEMP	Tomographie d'émission monophotonique
TEP	Tomographie à émissions de positons
3D TOF	Three-dimensional time-of-flight
ULIS	Unités localisées pour l'inclusion scolaire

Préambule

Le PNDS sur la maladie et le syndrome de moyamoya de l'enfant et de l'adulte 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

1 Introduction

1.1 Définition de la pathologie

La maladie de moyamoya et le syndrome de moyamoya désignent une forme rare d'angiopathie intracrânienne caractérisée par l'occlusion progressive de la terminaison des artères carotides internes et de l'origine de leurs branches terminales, suivie du développement, à la base du crâne, de néovaisseaux fins et fragiles.(1) Ce réseau vasculaire anormal se développerait initialement en compensation de la réduction des flux sanguins en aval des sténoses artérielles intracrâniennes. L'aspect de ce réseau en angiographie, dit « en volutes de fumée » (« moyamoya » en japonais) a donné son nom à l'affection. Le terme maladie de moyamoya (MMM) fait référence à ce type d'angiopathie lorsqu'elle est isolée et d'étiologie indéterminée. Dans le cas contraire, on utilise le terme de syndrome de moyamoya (SMM). L'emploi du terme angiopathie de moyamoya (AMM) désigne l'angiopathie radiologique sans faire référence à la cause sous-jacente.(2, 3)

1.2 Données épidémiologiques

La MMM peut concerner les enfants et les adultes de tout âge. Elle prédomine nettement chez les femmes (ratio f/h: 1,4 en Europe).(4) En France métropolitaine, la prévalence de l'AMM a été estimée chez les enfants à 0,4/100 000 au cours d'une enquête auprès des neuropédiatres hospitaliers, soit 20 fois moins qu'au Japon, où la maladie est la plus fréquente.(5) Elle concernerait quelques centaines de personnes sur le territoire national. L'épidémiologie de la maladie de moyamoya demeure cependant imprécise.

1.3 Physiopathologie

La physiopathologie de la maladie est mal connue. L'épaississement de la paroi des artères intracrâniennes est lié à la présence, au sein de l'intima, de cellules exprimant des marqueurs de cellules musculaires lisses, sans inflammation ni lésion athéromateuse associée.(6) L'existence d'une forme familiale dans 7,5% des cas suggère l'implication de facteurs génétiques sans qu'aucune forme monogénique ni

gène de susceptibilité n'ait été à ce jour identifié dans les populations caucasiennes.(7)

Les syndromes de moyamoya sont rencontrés au cours de maladies variées telles que la drépanocytose, la neurofibromatose de type 1 ou la trisomie 21. Ils peuvent également compliquer une irradiation cérébrale. D'autres causes plus rares sont également associées à un syndrome de moyamoya (annexe 3).(8)

1.4 Evolution et pronostic

L'histoire naturelle et les facteurs influençant le pronostic de la maladie sont mal connus.(9-15) L'expression clinique est cependant très variable, en particulier chez l'adulte. Elle peut être bruyante et caractérisée par la survenue d'infarctus et/ou d'hémorragiques cérébrales ou paucisymptomatique voire asymptomatique.

2 Diagnostic et évaluation initiale

2.1 Circonstances de découverte / Suspicion diagnostique

L'expression clinique de l'AMM varie considérablement d'un patient à l'autre. Les principales circonstances de découverte sont les suivantes :

- **accidents ischémiques transitoires (AIT)** : la survenue répétée d'AIT révèle fréquemment la maladie. Une proportion de 40 à 60% des patients a déjà présenté au moins un accident ischémique transitoire lors de la prise en charge initiale.(16, 17) Des facteurs déclenchants hémodynamiques tels qu'une hyperventilation (pleurs, exercice physique, pratique d'un instrument à vent, situation de stress) ou une chute de la pression artérielle (hypotension artérielle orthostatique, introduction récente d'un médicament hypotenseur, anesthésie générale) peuvent être identifiés.(2)
- **infarctus cérébral**: 40 à 60% des patients ont eu un infarctus cérébral au moment du diagnostic.(2, 16, 17) La symptomatologie en rapport avec ces lésions ischémiques est variable et dépend de leur localisation (déficit sensitif ou moteur focal uni ou bilatéral, trouble du langage, négligence, amputation du champ visuel, trouble de la déglutition). Ces infarctus cérébraux concernent le plus souvent la circulation antérieure et sont fréquemment bilatéraux et asymétriques. Des lésions ischémiques silencieuses sont parfois découvertes à l'imagerie cérébrale.

- **hémorragie cérébrale** : 10 à 40% des patients adultes ont eu une hémorragie cérébrale au moment du diagnostic.(2, 16) Il peut s'agir d'hémorragies parenchymateuse, sous-arachnoïdienne (méningée) ou intraventriculaire rapportée à la rupture d'un néovaisseau. La symptomatologie associée aux hémorragies parenchymateuses dépend, comme en cas d'infarctus cérébral, de son volume et de sa localisation. En cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne, le syndrome méningé est au premier plan, parfois accompagné d'un trouble de la vigilance. Ce mode de révélation est beaucoup moins fréquent chez l'enfant (< 10%).(17)
- troubles cognitifs : une altération des fonctions supérieures est détectée chez 2/3 des patients lors de la réalisation de tests neuropsychologiques détaillés.(18) Ces troubles cognitifs peuvent être expliqués par les lésions cérébrales ischémiques ou hémorragiques et/ou par l'hypoperfusion cérébrale chronique.(19) Chez l'enfant, une fatigabilité, parfois associée à une diminution des performances scolaires, peut être le signe d'appel.
- mouvements anormaux : il s'agit le plus souvent de mouvements choréiques d'installation brutale et parfois déclenchés par des facteurs hémodynamiques (cf. AIT) avec ou sans lésion parenchymateuse visible en imagerie.(20, 21)
- céphalées : des céphalées récurrentes, parfois évocatrices de migraine avec aura, peuvent conduire à la réalisation d'une imagerie cérébrale et à l'identification d'une AMM.
- épilepsie : une crise épileptique, notamment de début focal, peut mener à la découverte d'une AMM.
- découverte fortuite lors d'une imagerie cérébrale : le diagnostic de moyamoya est parfois établi en l'absence de symptomatologie évocatrice de la maladie.
- dépistage chez un apparenté asymptomatique
- imagerie cérébrale au cours d'une maladie systémique à risque d'AMM.

Ces différentes présentations ne sont pas mutuellement exclusives.

2.2 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel

2.2.1 Confirmation du diagnostic

La confirmation du diagnostic d'AMM est radiologique et repose sur l'association des 2 critères suivants :(1)

- présence de sténose et/ou occlusion de la portion distale de l'ACI et /ou de l'origine de l'ACM et/ou de l'origine de l'ACA.
- présence d'un réseau artériolaire anormal à proximité des lésions sténo-occlusives

Le caractère bilatéral des lésions artérielles est nécessaire pour le diagnostic de maladie de moyamoya. Le caractère unilatéral d'une AMM doit faire rechercher un SMM (*à noter que la prise en compte du caractère unilatéral de l'AMM pour distinguer un SMM d'une MMM n'a été approuvée que par 55% des spécialistes participants au groupe de travail multidisciplinaire de ce PNDS, le caractère unilatéral d'une AMM ne permettant pas d'exclure une MMM débutante*).

Ces anomalies artérielles peuvent être observées sur tout type d'imagerie vasculaire cérébrale. Le diagnostic positif a été validé dans la littérature sur les données de l'angio-IRM (3DTOF) ou de l'artériographie cérébrale.(1, 22) Actuellement, compte tenu du caractère moins invasif de l'angioIRM, cet examen est privilégié, en particulier chez l'enfant. L'IRM du parenchyme cérébral associée à l'ARM apporte dans le même temps des informations cruciales (cf. 2.4.1).

2.2.2 Diagnostic différentiel

Des lésions sténo-occlusives de la bifurcation des terminaisons carotidiennes sont parfois observées sans réseau néovasculaire associé. Un diagnostic différentiel doit être envisagé dans cette situation, en particulier :

- artériopathie cérébrale transitoire de l'enfant
- angéite cérébrale primitive ou systémique
- syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible
- athérome intracrânien
- dissection intracrânienne

2.3 Recherche de comorbidités

Lors de l'évaluation initiale, la recherche d'arguments en faveur d'un syndrome de moyamoya est systématique.(23)

L'évaluation clinique doit faire rechercher :

- des antécédents évocateurs :
 - o irradiation cérébrale(24, 25)
 - o arguments en faveur d'une angéite systémique

- HTA et autres facteurs de risque vasculaire
- histoire personnelle ou familiale de syndrome des antiphospholipides
- dysthyroïdie
- drépanocytose homozygote ou origine ethnique à risque de drépanocytose (Afrique, Antilles ou bassin méditerranéen)(26)
- trisomie 21(27)
- arguments en faveur d'une affection génétique
- des signes cliniques évocateurs :
 - signes cutanés en faveur d'une neurofibromatose de type 1 (taches café au lait, neurofibromes) ou autres anomalies cutanées(28)
 - anomalie des mensurations (poids, taille, périmètre crânien): notamment petite taille, retard de croissance, microcéphalie
 - hypertension artérielle, anomalie de l'examen cardio-vasculaire
 - dysmorphie faciale
 - retard mental ou difficultés cognitives
 - anomalies génito-endocriniennes (cryptorchidie, retard pubertaire, stérilité)
 - troubles digestifs (achalasia œsophagienne)
 - anomalies ophtalmologiques : anomalies vasculaires rétiniennes, colobome, embryotoxon postérieur, cataracte

Le bilan biologique comprendra :

- une électrophorèse de l'hémoglobine en cas d'argument clinique en faveur d'une drépanocytose
- une étude du LCR (recherche de pleïocytose en faveur d'une angéite) en l'absence de cause identifiée
- un bilan inflammatoire et autoimmun
- une recherche de thrombophilie (comprenant le dosage de l'homocystéinémie) et de syndrome des antiphospholipides
- une recherche de dysthyroïdie chez l'adulte
- un bilan hépatique et rénal
- une analyse en biologie moléculaire en cas de symptomatologie orientant vers une affection génétique

Le bilan d'imagerie comprendra au minimum :

- une échographie cardiaque
- une imagerie des artères cervicales, de l'aorte et de ses branches (en particulier des artères rénales)

2.4 Evaluation de la sévérité et du pronostic

Une évaluation de la sévérité de la maladie et du pronostic est nécessaire au cours de l'évaluation initiale.

2.4.1 Evaluation de la sévérité

L'évaluation de la sévérité repose essentiellement sur des arguments cliniques et radiologiques.

Au plan clinique, un examen neurologique complet sera réalisé à la recherche d'un handicap moteur, cognitif ou sensoriel. Une évaluation neuropsychologique (bilan neuropsychologique, bilan orthophonique, évaluation de l'impact dans la vie quotidienne, qualité de vie) détaillée est recommandée, pouvant servir d'examen de référence. Les comorbidités associées permettent de mieux appréhender la sévérité de la présentation clinique.

Le bilan d'imagerie se décline en 3 aspects : imagerie du parenchyme cérébral, imagerie des vaisseaux intracrâniens et évaluation de l'hémodynamique intracérébrale.

L'IRM du parenchyme cérébral inclut des séquences pondérées en diffusion, FLAIR, écho de gradient (T2*), T1 et T2. Elle précise le nombre, la localisation, le volume et le caractère récent ou séquellaire des lésions ischémiques et hémorragiques cérébrales. Le réseau néovasculaire profond peut être visualisé sur les séquences T1, T2 et FLAIR lorsqu'il est suffisamment développé. Des ralentissements de flux visibles au niveau des sillons corticaux en FLAIR suggèrent parfois une altération de l'hémodynamique intracérébrale.

Lorsque le diagnostic d'AMM a été suspecté ou établi par une imagerie non invasive des artères intracrâniennes, une artériographie cérébrale permet de préciser le type de voies de suppléances mises en jeu et de décrire différents stades évolutifs (classification de Suzuki) qui ne sont pas toujours corrélés aux lésions parenchymateuses ni au handicap du patient. L'angiographie conventionnelle permet également l'évaluation de la taille des artères temporales superficielles lorsqu'une revascularisation chirurgicale est envisagée (cf 3.2.1).

L'imagerie de perfusion a pour objectif l'évaluation de l'hémodynamique intracérébrale. Plusieurs techniques d'imagerie peuvent être utilisées. L'imagerie de perfusion cérébrale en tomographie d'émission monophotonique (TEMP ou SPECT) permet une évaluation de la réserve vasculaire lorsqu'elle est couplée à une épreuve à l'acetazolamide. La tomographie à émissions de positons (TEP) rend possible des mesures quantitatives du débit sanguin cérébral et de la fraction d'extraction d'oxygène. Son accessibilité est cependant plus restreinte. Les techniques IRM plus récentes telles que l'ASL (arterial spin labeling) présentent l'avantage d'être moins invasives et plus accessibles. Les performances de l'ASL pour évaluer la perfusion cérébrale dans l'AMM semblent comparables à celles de la scintigraphie cérébrale.(29, 30) Ces examens, chez l'enfant, doivent être réalisés dans un centre spécialisé car ils nécessitent le plus souvent une sédation qui expose à des complications (cf. 3.3).

2.4.2 Evaluation pronostique

L'évaluation pronostique à l'échelle individuelle est difficile en raison des connaissances limitées de l'histoire naturelle de la maladie et des facteurs prédictifs d'aggravation clinique. Cependant, le jeune âge (< à 3 ans) et/ou la survenue d'un accident vasculaire cérébral proche du diagnostic semblent être des facteurs péjoratifs.(12, 31-34) Le pronostic peut être modifié par l'existence de comorbidités, particulièrement pour les patients avec syndrome de moyamoya (cardiopathie, etc.). Ces comorbidités doivent être recherchées et prises en compte.(35)

La présence de lésions parenchymateuses cérébrales ischémiques ou hémorragiques en IRM pourrait avoir une valeur péjorative sur le plan pronostique. L'artériographie cérébrale comprenant l'opacification des 6 axes (ACIs, ACEs, artères vertébrales) précise notamment l'atteinte éventuelle de la circulation postérieure, la qualité des voies de suppléance mises en jeu (anastomoses leptoméningées, réseau néovasculaire moyamoya, anastomoses transdurales) et l'existence d'anévrisme artériel associé susceptible de se rompre.

Une altération de l'hémodynamique cérébrale en imagerie de perfusion pourrait être un prédicteur important d'aggravation. Une étude prospective, actuellement en cours, évalue la valeur prédictive d'une augmentation de la fraction d'extraction d'oxygène en TEP sur le risque de complications ischémiques cérébrales.(36) Chez les patients traités par revascularisation chirurgicale, l'existence d'une diminution de la réserve

vasculaire en pré-opératoire est un facteur pronostique de réponse favorable à la chirurgie.(17)

2.5 Annonce du diagnostic et information du patient

Cette annonce doit faire l'objet d'une consultation dédiée. Elle comprend l'explication du diagnostic, la planification du suivi et du traitement, et des informations sur les perspectives de recherche.

Le médecin traitant ou le neuropédiatre doit être informé du diagnostic et des précautions nécessaires dues à la maladie (cf. 3.3 et 3.6). Il évaluera la nécessité de l'établissement d'un protocole de soins ouvrant droit à une prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie.

La présentation de l'association d'aide aux patients et aux familles peut être faite à cette occasion. Un dépliant d'information, type « carte médicale patient » ou fiche Urgence Orphanet®, peut être proposé.

2.6 Recherche de contre-indications au traitement

Si un traitement anti-agrégant plaquettaire est envisagé avec l'équipe référente, il faudra tenir compte des contre-indications :

- allergie médicamenteuse
- anomalie majeure de la coagulation
- antécédent d'hémorragie intracrânienne
- hémorragie périphérique grave.

Il n'existe pas de contre-indication absolue au traitement chirurgical. L'existence de comorbidités sévères associées sera recherchée dans le cadre du bilan pré-opératoire.

2.7 Conseil génétique

En cas de **syndrome de moyamoya** secondaire à une affection génétique connue, une consultation de conseil génétique sera proposée et précisera les points suivants :

- le risque encouru par les apparentés
- la possibilité d'un diagnostic prénatal ou préimplantatoire
- la possibilité d'un diagnostic génétique chez les apparentés asymptomatiques

En cas de forme familiale de **maladie de moyamoya** une consultation de conseil génétique sera proposée et abordera le risque encouru par les apparentés, en précisant les limites des connaissances actuellement disponibles.

2.8 Dépistage familial en cas de forme génétique

En cas de **syndrome de moyamoya secondaire à une affection génétique connue**, une consultation pour les apparentés à risque peut être proposée, soit dans le/un centre de référence pour cette affection (neurofibromatose de type 1, drépanocytose, CERVCO), soit auprès d'un généticien.

En cas **d'angiopathie de moyamoya dont le caractère génétique est fortement suspecté sans que l'anomalie causale ne soit connue (forme familiale d'AMM, forme sporadique de SMM en contexte de consanguinité...)**, la réalisation d'une imagerie cérébrale chez les personnes asymptomatiques apparentées à un malade ne peut être envisagée qu'après une consultation de conseil génétique et une consultation de neurologie vasculaire.

3 Prise en charge thérapeutique

3.1 Traitements pharmacologiques

4.3.1 Traitements pharmacologiques à visée préventive

Aucun traitement médicamenteux spécifique n'a fait la preuve de son efficacité. Un traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine en première intention) est cependant initié en cas de manifestations ischémiques cérébrales et en l'absence d'antécédent d'hémorragie cérébrale dans l'objectif de limiter les phénomènes thrombotiques au niveau des lésions sténo-occlusives.(37) Les facteurs de risque vasculaire (diabète, dyslipidémie, tabagisme, hypertension artérielle) sont recherchés et traités.(1)

4.3.2/ Traitements pharmacologiques à visée symptomatique

- céphalées : le traitement des crises de migraine et des céphalées non migraineuses repose sur l'utilisation des antalgiques usuels à l'exception des médicaments ayant un effet vasoconstricteur (notamment dérivés de l'ergot de seigle et triptans).

- épilepsie : en cas d'épilepsie active, un traitement anti-épileptique adapté au type de crise et au syndrome épileptique considéré doit être introduit.
- dépression : les troubles de l'humeur survenant parfois au cours de l'évolution de la maladie sont pris en charge selon les recommandations usuelles (cf. Guide ALD, Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte, HAS, Février 2009).
- douleurs : les douleurs secondaires à des rétractions musculo-tendineuses ou aux points de pression (en cas d'immobilité) relèvent de soins de kinésithérapie et d'ergothérapie. Les molécules antalgiques prescrites ne sont pas spécifiques. Elles s'appuient sur les bonnes pratiques de la prise en charge de la douleur chronique. En cas de douleurs rebelles, le recours à un centre antidouleur doit être privilégié.
- spasticité : l'apparition d'une hypertonie d'origine pyramidale au cours de la maladie justifie parfois l'utilisation d'antispastiques (dantrolène, baclofène). Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation de la toxine botulinique.
- mouvements anormaux : leur prise en charge n'est pas spécifique au cours de l'AMM.

3.2 Traitement chirurgical

3.2.1 Principe des techniques de revascularisation chirurgicale

Les procédures chirurgicales de revascularisation ont avant tout pour objectif de réduire le risque d'évènements ischémiques en augmentant le débit sanguin cérébral au sein des territoires cérébraux hypoperfusés.(38) Un effet préventif des évènements hémorragiques pourrait être en rapport avec une réduction du réseau néovasculaire et des contraintes hémodynamiques sur celui-ci.(39)

Les procédures chirurgicales disponibles sont la revascularisation directe et la revascularisation indirecte. Ces deux techniques peuvent être utilisées séparément ou de façon combinée. Le principe chirurgical est de suppléer le système carotidien interne défaillant en créant une anastomose **directe** ou en favorisant le développement progressif d'anastomoses **indirectes** à partir du système carotidien externe épargné.(2)

L'anastomose **directe** est une anastomose extra-intracrânienne réalisée le plus souvent entre l'artère temporale superficielle (ATS) et une branche corticale de

l'artère cérébrale moyenne. Elle ne permet de traiter qu'un hémisphère à la fois et nécessite d'être réalisée sous couvert d'une antiagrégation plaquettaire. La revascularisation **indirecte** consiste à apposer un tissu vascularisé par les branches de l'artère carotide externe (dure-mère, galéa, muscle temporal, branches de l'ACE elles-mêmes) au contact du cerveau pour favoriser le développement d'une néovascularisation dans les zones hypoperfusées (encéphalosynangiogèse). Les techniques de revascularisation indirecte peuvent être réalisées par une crâniotomie (volet osseux) ou des trous de trépan multiples. Ces techniques de revascularisation directe et indirecte peuvent être utilisées séparément ou de façon combinée.

Le choix de l'une ou l'autre des techniques dépend de nombreux facteurs parmi lesquels :

- l'âge du patient
- la taille des vaisseaux donneurs (en particulier l'ATS)
- l'existence d'une collatéralité préexistante aux dépens de l'ACE. Dans ce cas, les vaisseaux suppléants ne peuvent être prélevés comme donneur pour une anastomose directe par crainte de sacrifier le territoire qu'ils revascularisent déjà.
- l'évolutivité de la maladie : la revascularisation directe permet une amélioration immédiate du débit sanguin cérébral dans le territoire concerné.

Chez l'enfant, les techniques de revascularisation indirecte sont préférées en raison du calibre réduit des ATS (souvent inférieur à 0,7 mm) rendant techniquement difficile l'anastomose directe.

Chez l'adulte, le choix de l'une ou l'autre des techniques dépend de nombreux facteurs dont l'âge du patient, la taille des vaisseaux (en particulier l'ATS), la présence d'anastomoses préexistantes aux dépens de l'ACE, l'évolutivité de la maladie (la revascularisation directe a un effet immédiat sur le débit sanguin cérébral) et les habitudes de chaque centre.

3.2.2 Complications périopératoires

Les complications périopératoires associées à la réalisation d'une revascularisation chirurgicale de l'AMM sont principalement liées à la survenue d'infarctus ou d'hémorragies cérébrales avec une fréquence variant suivant les séries de 3 à 16%.^(17, 40-45) Ces complications incluent également la survenue de crises

d'épilepsie, d'hémorragies sous durales ou épidurales, d'infections ou de complications cutanées (nécrose). Les techniques de revascularisation directe exposent par ailleurs le patient au risque de syndrome de reperfusion.(46)

3.2.3 Indications chirurgicales

3.2.3.1 Données de la Littérature

a/ forme ischémique

Des recommandations japonaises concernant l'AMM de l'adulte et de l'enfant préconisent la réalisation d'une revascularisation chirurgicale en cas de manifestations ischémiques cérébrales (tableau 1).(1) L'American Heart Association a également émis en 2008 des recommandations concernant la prise en charge des AVC de l'enfant et préconise une revascularisation chirurgicale dans la forme pédiatrique d'AMM en cas de manifestations ischémiques cérébrales persistantes et/ou d'altération de l'hémodynamique cérébrale.(47) Il faut cependant noter qu'aucune étude randomisée n'a été publiée pour les formes ischémiques d'AMM. Quelques études comparatives, non randomisées, le plus souvent rétrospectives et portant sur un nombre limité de patients sont disponibles mais celles-ci n'apportent pas de réponse formelle concernant la supériorité du traitement chirurgical. (9-15, 40, 41, 48) Plusieurs séries portant sur un grand nombre de patients opérés objectivent une diminution significative des évènements ischémiques cérébraux après revascularisation chirurgicale directe ou indirecte dans les formes adulte et pédiatrique d'AMM suggérant une efficacité de ce traitement.(16, 17, 40-45, 48) En l'absence de données solides concernant l'histoire naturelle de la maladie, l'interprétation de ces études non comparatives doit cependant rester prudente. Enfin, dans une revue systématique de la littérature datant de 2005 et portant sur 57 études incluant 1448 patients sélectionnés, l'efficacité de la revascularisation chirurgicale dans le traitement de l'AMM a été évaluée (tableau 2). Cette étude a abouti à une recommandation de grade D (échelles de A à D) basée sur un niveau de preuve de classe 3 (échelle de 1 à 4).(49) Les indications de revascularisation chirurgicale dans l'AMM relèvent donc davantage d'un consensus d'experts que d'un niveau de preuve élevé.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Research committee on the pathology and treatment of spontaneous occlusion of the circle of willis. 2012. Japan.(1)	Recommandations japonaises pour le diagnostic et le traitement de la maladie moyamoya	Non.	Oui. Comité de recherche sur la physiopathologie et le traitement de l'AMM incluant 11 neurochirurgiens, 4 neurologues, 1 interniste et 1 chercheur en sciences de la santé et de l'environnement.	Non.	MMM de l'adulte et de l'enfant.	Revascularisation chirurgicale recommandée en cas de manifestations ischémiques cérébrales. Niveau de preuve de classe IIb (IIb=études quasi-expérimentales de méthodologie satisfaisante ; échelle de I à IV) Recommandation de grade B (B=recommended ; échelle de A à D).
ES. Roach e al., 2008, USA.(47)	Recommandations de l'American Stroke Association pour la prise en charge de l'AVC chez l'enfant.	Non.	Oui. Groupe de travail formé par l'AHA et incluant 4 neuropédiatres, 4 neurochirurgiens, 1 pédiatre, 1 neuroradiologue, 3 neurologues .	Non.	AVC pédiatrique.	Revascularisation chirurgicale recommandée en cas de manifestations ischémiques cérébrales persistantes et/ou d'altération de l'hémodynamique cérébrale. Niveau de preuve de grade B (B=étude randomisée unique ou études non randomisées, échelle de A à C)), Recommandation de classe I (I=existence de preuve et/ou consensus en faveur de l'efficacité et de l'utilité du traitement ; échelle de I à III).

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
L.W.E. Fung et al, 2005, UK.(49)	Evaluation de l'efficacité de la revascularisation chirurgicale pour le traitement de l'AMM.	Oui	a/Publications anglaises, b/Etudes concernant le traitement chirurgical du moyamoya c/Patients âgé de moins de 21 ans. d/Etudes portant sur 5 patients au moins. e/données de suivi disponibles	Population pédiatrique ayant une AMM.		57 études incluant 1448 patients sélectionnés. La supériorité du traitement chirurgical vs traitement medical est basée sur des données ayant un niveau de preuve de classe 3 (3:études non analytiques, ex : étude de cas, étude de série de cas ; échelle de 1 à 4). Recommandation de grade D (sur une échelle de A à D).

b/ forme hémorragique

Une étude randomisée a évalué la réalisation d'une revascularisation chirurgicale dans la forme hémorragique d'AMM (tableau 3).(50) La réalisation d'une revascularisation directe (n=42) a été comparée à un traitement conservateur (n= 38) chez des adultes. Les patients ont été suivis pendant 5 ans. Le critère principal étudié était la survenue d'une hémorragie cérébrale, d'un AVC invalidant (Rankin <3), d'une morbidité invalidante d'autre origine, d'un décès ou de la nécessité d'une revascularisation chirurgicale pour les patients du groupe avec traitement conservateur. La survenue d'évènements était de 14.3% pour le groupe chirurgical et de 34.2% pour le groupe conservateur. Cette différence était significative en terme d'analyse des courbes cumulatives de Kaplan Meyer pour le critère principal (p=0.048) mais non significative lors de l'analyse par régression de Cox.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
S. Miyamoto et al., 2014, Japan.(50)	Evaluer l'effet d'une revascularisation chirurgicale extra-intracrânienne sur le risque de récurrence hémorragique et le pronostic des patients.	Essai contrôlé, prospectif, randomisé, multicentrique.	80 patients adultes ayant une maladie de moyamoya compliquée d'une hémorragie cérébrale.	Revascularisation chirurgicale directe.	Récidive hémorragique, tout AVC responsable d'un handicap significatif, mortalité ou morbidité d'autre cause, nécessité d'une nouvelle procédure de revascularisation chirurgicale	Diminution du risque d'évènement dans le groupe chirurgical : tendance non significative pour l'analyse statistique par regression de Cox. Différence significative (p=0.04) pour l'analyse de Kaplan-Meier.

3.2.3.2 Recommandations

L'indication d'une revascularisation chirurgicale doit être discutée au cas par cas lors d'une évaluation multidisciplinaire (réunion de concertation dédiée) associant en particulier neurologues/neuropédiatres, neurochirurgiens et anesthésistes-réanimateurs. La survenue d'évènements ischémiques ou hémorragiques cérébraux, la progression de l'angiopathie en imagerie, l'efficacité des voies de suppléance, l'importance de l'altération de l'hémodynamique intracérébrale, l'état fonctionnel et le niveau de dépendance du patient sont pris en compte pour poser ou non l'indication d'un geste chirurgical et guider les modalités de l'intervention. L'âge des patients doit

être également pris en compte, en raison du pronostic plus sévère de l'AMM chez les enfants en bas âge.(31-34)

a/ Forme ischémique

Recommandations chez l'enfant (niveau de preuve de grade 4, recommandation de grade C ; voir annexe 4) : la survenue d'AIT ou d'infarctus cérébraux associés à une AMM justifie de discuter l'indication d'une revascularisation chirurgicale. La mise en évidence d'une altération de la perfusion cérébrale est un argument supplémentaire en faveur d'un geste chirurgical.

Recommandations chez l'adulte (niveau de preuve de grade 4, recommandation de grade C ; voir annexe 4) : une procédure de revascularisation sera discutée chez les patients ayant présenté des événements ischémiques et hémorragiques répétés et/ou associés à une altération significative de l'hémodynamique intracérébrale. Lorsque l'indication chirurgicale est retenue, un délai de quelques semaines sera respecté entre la survenue récente d'un infarctus cérébral et la réalisation de l'intervention.

b/ Forme hémorragique

La première étape consiste à rechercher (artériographie cérébrale) et discuter du traitement d'un éventuel anévrisme artériel. Une revascularisation chirurgicale sera envisagée dans une seconde étape pour diminuer le risque de survenue d'une nouvelle hémorragie cérébrale ou d'un événement ischémique (niveau de preuve de grade 2, recommandation de grade B ; voir annexe 4).

3.2.4 Modalités de prise en charge pré et périopératoire

Le geste de revascularisation chirurgicale doit être réalisé par des équipes chirurgicales et anesthésiques dans des centres spécialisés afin de limiter le risque de complications péri-opératoires. L'anesthésie générale doit suivre un protocole dédié incluant des mesures adéquates pour corriger la douleur, prévenir l'hypotension artérielle, l'hypovolémie, l'hypercapnie, l'hypocapnie ou toute autre perturbation métabolique.(51) Le monitoring de la pression artérielle doit être permanent pour maintenir une pression artérielle moyenne préservant la pression de perfusion cérébrale. Au même titre que la mesure continue de la pression artérielle, le monitoring continu de la capnie doit être assuré pour tout geste réalisé (sédation, anesthésie, surveillance post-opératoire). En effet, l'autorégulation vasomotrice

cérébrale peut être sévèrement compromise au cours de l'AMM avec, pour conséquences, un risque augmenté de complications ischémiques cérébrales.(52)

Les techniques de revascularisation directe impliquent un temps de clampage d'une artère corticale durant 30 à 45 minutes. Un accroissement de 10% de la PAM par rapport au chiffre de base est parfois réalisé durant cette période. La prévention d'un syndrome de reperfusion nécessite par contre un contrôle très strict des valeurs tensionnelles une fois le clampage de l'artère corticale levée.(53)

Les techniques de revascularisation indirecte exposent quant à elles, en particulier chez l'enfant, à des pertes sanguines importantes qu'il convient d'évaluer et le cas échéant de corriger par transfusions.

3.3 Traitements médicamenteux à éviter ou à utiliser avec prudence et précautions anesthésiques

L'instauration et les modifications des traitements hypotenseurs doivent être prudentes et discutées avec l'équipe référente en raison du risque d'aggravation de l'hypoperfusion cérébrale et de complications ischémiques.

Les anticoagulants ne sont pas indiqués pour la prévention des événements ischémiques cérébraux en raison de l'absence d'efficacité démontrée au cours de la maladie de moyamoya et du risque augmenté d'hémorragie cérébrale. Ils ne doivent être prescrits que pour une indication formelle (complications thrombo-emboliques périphériques, arythmie complète par fibrillation auriculaire...).

Aucune recommandation n'est possible concernant la thrombolyse IV et les traitements par voie endovasculaire à la phase aiguë d'un infarctus cérébral dans le cadre d'une AMM. Les techniques de revascularisation par voie endovasculaire à visée préventive ne doivent pas être utilisées en raison de leur inefficacité et du risque de complication.(54)

En cas de céphalées migraineuses (fréquentes au cours de l'AMM, notamment chez l'enfant), les vasoconstricteurs, notamment les triptans et les dérivés de l'ergot de seigle, doivent être évités en raison du risque d'aggravation de l'hypoperfusion cérébrale.(55) Les vasoconstricteurs « cachés » (vasoconstricteurs nasaux par exemple) doivent également être évités.

Enfin, toute anesthésie générale, doit respecter les précautions mentionnées dans le chapitre 3.2.4. Le contrôle peri-opératoire de la douleur est indispensable en raison du risque de vasoconstriction secondaire à l'hypocapnie qu'elle peut entraîner. Un

contact avec l'équipe référente du patient est souhaitable avant toute anesthésie. Les techniques d'anesthésie régionale doivent être privilégiées lorsque cela est possible avec les mêmes précautions concernant notamment le monitoring de la pression artérielle.(37, 56-58)

3.4 Grossesse

En cas de projet de grossesse ou de grossesse avérée, il est recommandé à toute patiente concernée de consulter son neurologue. Les données scientifiques évaluant le risque de complication lié à une AMM durant la grossesse et le peripartum sont limitées. Jusqu'à l'accouchement, les complications cérébrovasculaires ne semblent pas être significativement augmentées.(59, 60) Dans le peripartum, les complications rapportées (hémorragies cérébrales et AIT) concernent principalement des patientes dont le diagnostic d'AMM n'était pas connu jusque-là.(61) Un contact avec l'équipe référente de la patiente est souhaitable au moment de la consultation d'anesthésie du troisième trimestre de la grossesse. Concernant les modalités d'accouchement, des études récentes suggèrent que le choix d'un accouchement par voie basse, sous anesthésie locorégionale, peut-être envisagé car il n'est pas associé à un sur-risque de complications vasculaires cérébrales.(62, 63) Si une anesthésie générale est requise, elle devra être préparée en raison des modifications hémodynamiques induites qui peuvent favoriser la survenue d'infarctus cérébraux (cf chapitre 3.3).

Lorsqu'une contraception orale est envisagée, les progestatifs purs peuvent être utilisés. En cas de complications ischémiques cérébrales, les oestro-progestatifs sont contre-indiqués.

3.5 Rééducation, réadaptation, psychothérapie et insertion scolaire et professionnelle

Une prise en charge pluridisciplinaire coordonnée (orthophonie, kinésithérapie, neuropsychologue, ergothérapie...) est nécessaire. Lorsqu'il existe une situation de handicap, la maisons départementales des personnes handicapées doit être saisie.

3.5.1 Kinésithérapie

La kinésithérapie doit être débutée précocement, dès l'apparition des troubles moteurs, afin de limiter les effets délétères du décubitus et de l'immobilité. Elle prévient l'encombrement bronchique, assure la fonction ventilatoire et favorise la

restauration des fonctions sensorimotrices lésées. Elle se poursuit sans rupture de continuité à la phase de récupération pour permettre la restauration de la préhension manuelle, de la locomotion, de la coordination motrice et de l'équilibre. Elle prévient les séquelles en particulier orthopédiques.

La prise en charge doit pouvoir être réalisée à domicile, en cabinet libéral ou en centres spécialisés en fonction de la situation particulière de chaque patient. Le patient est encouragé à prolonger la rééducation au cours de la journée par l'application d'un programme d'auto-rééducation impliquant les aidants.

3.5.2 Orthophonie et rééducation cognitive

La rééducation des troubles cognitifs (troubles du langage, mémoire, fonctions attentionnelles et exécutives, négligence spatiale unilatérale) doit être débutée précocement après la réalisation d'une évaluation détaillée (bilan neuropsychologique, bilan orthophonique, évaluation de l'impact dans la vie quotidienne, qualité de vie).

La dysarthrie et les troubles de la déglutition doivent également être pris en charge.

3.5.3 Ergothérapie

Elle est envisagée lorsqu'une gêne fonctionnelle apparaît et dès qu'il existe un retentissement sur l'autonomie pour les actes simples (toilette, habillage, alimentation, etc.), les actes élaborés de la vie quotidienne (courses, démarches et gestion administratives, transport, finances) et le graphisme. Elle est également utile pour les aides techniques ponctuelles (appareillages, installation adaptée, utilisation d'un clavier d'ordinateur, etc...), pour évaluer les difficultés d'accessibilité du logement et de l'environnement et proposer des aménagements adaptés.

3.5.4 Psychomotricité

La thérapie psychomotrice permet d'intervenir sur les conséquences des troubles neurologiques : coordination des gestes, troubles de la communication, troubles du comportement.

Par une intervention à forte médiation corporelle, elle vise à réconcilier le patient avec son corps, à lui procurer une aisance gestuelle et à lui faire retrouver une sensation de bien-être physique. Cette approche peut avoir un effet apaisant sur le ressenti douloureux ou anxieux.

3.5.5 Psychothérapie

Le soutien psychologique est proposé au patient et à sa famille (et en particulier à sa fratrie). Il doit permettre de prendre en charge les conséquences psychologiques liées à la maladie et à ses conséquences personnelles, professionnelles, familiales.

3.5.6 Prise en charge diététique / nutritionnelle

La survenue de troubles de la déglutition peut nécessiter une prise en charge spécifique par un(e) kinésithérapeute ou un(e) orthophoniste et justifier l'utilisation d'eau gélifiée et d'épaississants. Ces troubles de la déglutition imposent parfois, lorsqu'ils sont sévères, la pose d'une gastrostomie associée à une nutrition entérale. Des aliments diététiques hyperprotidiques et hypercaloriques (boissons, crèmes desserts, céréales, plats mixés, etc.) doivent être prescrits en cas d'amaigrissement chez les patients alités, en mauvais état général. Pour toutes ces raisons, un accompagnement spécifique par un(e) diététicien(ne) peut être nécessaire

3.5.7 Prise en charge médico-sociale

Le rôle de l'assistant(e) social(e) est essentiel, notamment pour l'aide aux démarches administratives, le lien avec les instances administratives et le service social du secteur, l'orientation scolaire et professionnelle, l'information sur la législation en rapport avec le handicap et sur les possibilités d'aides à domicile, les conseils pour la recherche de structures d'accueil et de financement pour un hébergement en centre spécialisé. Les aidants seront informés des possibilités d'aide.

3.5.8 Dispositifs médicaux

La place de l'appareillage est à discuter en cas de troubles moteurs. Des aides techniques et adaptations diverses doivent être envisagées en cas de troubles de déambulation ou de préhension (cannes, béquilles, orthèses, déambulateur, fauteuil de douche, fauteuil roulant, couverts adaptés, etc.). En cas d'incapacité fonctionnelle nécessitant une aide humaine, l'utilisation de lève-personne, de matériel d'aide aux transferts, ou/et de lit médicalisé sera envisagée.

3.5.9 Insertion scolaire et professionnelle

Chez les enfants d'âge scolaire, l'insertion scolaire peut justifier des aménagements en cas de troubles spécifiques des apprentissages, de troubles moteurs invalidants, de la présence d'une fatigabilité.... L'attribution d'un tiers temps pour les examens peut se justifier et doit être évaluée au cas par cas. Un projet personnalisé de scolarisation pourra être proposé en collaboration avec la famille, le médecin traitant, l'éducation nationale (enseignant référent, médecin scolaire) et la MDPH. En cas de troubles majeurs des apprentissages, l'orientation vers une classe ou une structure spécialisée (SEGPA, ULIS, IME...) sera à discuter avec l'équipe pédagogique, l'enseignant référent et les autres intervenants.

Chez les adultes, une adaptation socio-professionnelle doit parfois être mise en place.

3.6 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie

Certaines situations peuvent aggraver l'hypoperfusion cérébrale. Toute activité entraînant une hyperventilation importante, une déshydratation ou une hypoxie liée à l'altitude (voyage en avion, séjours en montagne) doit être discutée au cas par cas avec le spécialiste référent et réévaluée dans le temps. Certaines activités, telles que compétitions sportives ou pratique d'un instrument à vent, peuvent cependant être maintenues si elles sont bien supportées. Le sport de loisir doit être préféré à la compétition. Un certificat médical peut être rédigé dans ce sens.

Après une chirurgie de revascularisation, on recommande au moins de façon temporaire d'éviter les sports exposant aux traumatismes crâniens (sports de combat, rugby...).

3.7 Recours aux associations de patients

Les professionnels de santé, les patients et les aidants doivent être informés de l'existence d'une association de patients.

Cette association peut participer à la prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les aidants et les soignants, en diffusant des documents tels que la carte médicale de l'association Tanguy Moyamoya.

4 Suivi

4.1 Rythme et contenu des consultations

Un suivi régulier est nécessaire. Sa fréquence doit être adaptée au cas par cas et le suivi doit être maintenu à vie, même à distance du diagnostic et même en l'absence d'évolutivité clinico-radiologique.

La consultation comprend :

- La recherche à l'interrogatoire de symptômes neurologiques évocateurs d'AIT ou d'AVC, de céphalées, de mouvements anormaux, de crises d'épilepsie, de troubles cognitifs...
- La surveillance de l'apparition éventuelle de signes cliniques extra-neurologiques orientant vers une forme syndromique de la maladie. La survenue de facteurs de risque vasculaire surajoutés sera également dépistée (en particulier HTA) et prise en charge en tenant compte des précautions sus-mentionnées (cf. 3.3).
- L'évaluation de la tolérance et de l'indication des différents traitements du patient (antiagrégants plaquettaires, hypotenseurs notamment);
- Une évaluation cognitive, motrice et du handicap. Une consultation de Médecine Physique et de Réadaptation sera éventuellement proposée ;
- Une évaluation de la prise en charge psychologique et médico-sociale, des adaptations scolaires et/ou professionnelles mises en place ou nécessaires

En cas de chirurgie de revascularisation :

- une évaluation clinique 6 à 8 semaines après l'intervention comprendra la recherche d'argument en faveur d'un nouvel événement vasculaire cérébral ou de toute autre complication susceptible de survenir au décours de la chirurgie (infection, hématome sous-dural...).
- une évaluation neurologique incluant une évaluation détaillée de la cognition sera également organisée entre 6 mois et un an après le geste chirurgical.

4.2 Examens complémentaires

- Imagerie cérébrovasculaire: La fréquence du suivi en IRM et ARM est adaptée au cas par cas selon l'évolutivité clinique et radiologique du patient (au minimum annuelle durant les premières années). La réalisation d'une artériographie cérébrale au cours du suivi n'est pas systématique. Elle est discutée lorsqu'une intervention chirurgicale est envisagée, ou après une

hémorragie cérébrale (bilan étiologique). En cas de revascularisation chirurgicale, une évaluation post-opératoire immédiate par IRM et ARM sera organisée à la recherche de nouvelles lésions ischémiques éventuellement silencieuses. Une nouvelle évaluation IRM et ARM sera réalisée à distance, au plus tard un an après le geste. Une artériographie cérébrale est parfois réalisée en complément de l'imagerie de perfusion pour évaluer l'efficacité de la procédure à distance d'une revascularisation chirurgicale.

- Imagerie de perfusion cérébrale : Elle est souhaitable notamment au moment du diagnostic. Elle doit être réalisée pour évaluer la balance bénéfique/risque d'une revascularisation chirurgicale et/ou de tout autre intervention thérapeutique à risque (traitement hypotenseur, anesthésie, etc...). Elle peut également être envisagée après une intervention de revascularisation pour juger de l'amélioration éventuelle de la perfusion cérébrale.(64)
- Bilan biologique des facteurs de risque vasculaires

4.3 Rôle du médecin traitant

- Assurer la coordination avec le spécialiste référent
- Détecter les évènements et complications survenant au cours de la maladie (AVC, AIT, céphalées récurrentes, épilepsie, complications liées au handicap),
- Prévenir et prendre en charge les facteurs de risque vasculaire,
- S'assurer de la bonne connaissance par le patient des précautions liées à la maladie. Veiller à ce que les traitements à risque soient évités ou utilisés avec prudence (cf. 3.3).
- Participer à la mise en place et coordonner les soins à domicile, participer à la rédaction des différents certificats médicaux.
- Le calendrier vaccinal peut être suivi normalement.

4.4 Suivi et accompagnement des aidants

Le rôle des aidants est essentiel pour soutenir le patient dans ses activités quotidiennes. Il est nécessaire de prévenir, repérer et prendre en charge les difficultés liées à cet accompagnement chez les aidants.

Le suivi du patient doit être l'occasion :

- d'identifier le ou les principaux aidants naturels du patient ;

- de détecter une éventuelle dégradation de l'état psychique, physique des aidants;
- d'estimer les besoins des aidants pour voir s'ils sont en adéquation avec les moyens mis en place pour les soutenir (aides médico-sociales, financières) ;

Le cas échéant, d'orienter l'aidant vers

- un(e) psychologue, assistant(e) social(e),
- l'association de patient
- des structures de proximité ou de soins à domicile afin d'obtenir une aide et/ou une prise en charge spécifiques.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Sources consultées	PUBMED
Période de recherche	01/01/1950 – 11/04/2016
Mots clés utilisés	moyamoya
Nombre d'études recensées	3161
Nombre d'études retenues	743

Critères de sélection des articles

- Publications rédigées en langue anglaise.
- Publications incluant un abstract.
- Publication de données originales.
- Les « case-report » incluant 1 ou 2 cas ont été exclus.
- Les revues ont été exclues à l'exception d'un nombre limité de publications dont les références sont mentionnées dans le tableau 2
- Les études aboutissant à des résultats déjà publiées et/ou validés ont été exclues.

Annexe 2. Liste des participants

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Coordonnateurs du PNDS

Dr Dominique Hervé, CERVCO, Service de Neurologie, Hôpital Lariboisière, Paris

Dr Manoëlle Kossorotoff, centre national de référence de l'AVC de l'enfant, Service de neuropédiatrie, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris

Conseil scientifiques

Pr Hugues Chabriat, Neurologue, CERVCO, Hôpital Lariboisière, Paris.

Pr Christian Sainte-Rose, Neurochirurgien pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris.

Pr Elisabeth Tournier-Lasserre, généticienne, Hôpital Lariboisière, Paris

Rédacteurs du PNDS

D^r Dominique Hervé, Neurologue, Paris.

Dr Manoëlle Kossorotoff, Neuropédiatre, Paris

Dr Damien Bresson, Neurochirurgien, Paris

Dr Thomas Blauwblomme, Neurochirurgien pédiatrique, Paris

Dr Maryline Carneiro, Neuropédiatre, Lyon

Groupe de travail multidisciplinaire

- Représentants de sociétés savantes :
 - o Pr Emmanuel TOUZE, Neurologue, représentant de la SFNV, Caen
 - o Pr François PROUST, Neurochirurgien, représentant de la SFNC, Rouen
 - o Pr Isabelle DESGUERRE, Neuropédiatre, représentant de la SFNP, Paris
- Pr Sonia ALAMOWITCH, Neurologue, Paris
- Dr Jean-Pierre BLETON, Kinésithérapeute, Paris
- Dr Ansil BORSALI, Anesthésiste-Réanimateur, Paris
- Dr Etienne BRISSAUD, Neurologue de ville, Paris
- Pr Francis BRUNELLE, Neuroradiologue Pédiatrique, Paris
- Dr Lionel CALVIERE, Neurologue, Toulouse
- Dr Mathilde CHEVIGNARD, Médecin rééducateur, Saint Maurice
- Dr Gisèle GEFROY-GRECO, Médecin généraliste, Yvelines
- Dr Sabine FAESCH, Pédiatre libérale, Paris
- Dr Marie-Odile HABERT, Médecin nucléaire, Paris
- Mr Hubert de LAROCQUE, Association de patients Tanguy moyamoya, Poitiers
- Dr Philippe MEYER, Anesthésiste-Réanimateur pédiatrique, Paris

- Mme Sonia REYES, Psychologue, Paris
- Pr Laurent THINES, Neurochirurgien, Besançon

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la maladie de moyamoya et le syndrome de moyamoya ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du CERVCO (www.cervco.fr) et sur le site internet du centre national de référence de l'AVC de l'enfant (www.chu-st-etienne.fr/avcpediatrie/).

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 physique du 11 Avril 2016

Annexe 3. Affections associées au syndrome de moyamoya.

Angiopathies de cause spécifique :

Angiopathie post radique

Athérome intracrânien

Angéites cérébrales

Dysplasie fibromusculaire

Maladies auto-immunes :

Dysthyroïdies auto-immunes

Angéites auto-immunes

Maladies infiltrantes de la base du crâne :

Tumeur de la base du crane

Méningite chronique

Maladies prothrombotiques :

Syndrome des antiphospholipides

Affections génétiques autosomiques dominantes :

Neurofibromatose de type 1

Syndrome de Noonan

Syndrome d'Alagille

Syndrome de Costello

Affection liée à une mutation du gène ACTA2*

Affections génétiques autosomiques récessives :

Drépanocytose

Affection liée à une mutation du gène GUCY1A3

Affection liée à une mutation du gène SAMHD1

Syndrome de Majewski

Syndrome de Seckel

Affections génétiques liées à l'X :

Affection liée à une délétion des gènes BRCC3 et MTCP1

Maladies chromosomiques :

Trisomie 21

Syndrome de Turner

Autres:

PHACE syndrome

Les maladies soulignées correspondent aux affections les plus fréquemment associées au syndrome de moyamoya.

*l'artériopathie intracrânienne associée aux mutations ACTA2 est le plus souvent distincte d'une AMM.

Annexe 4. Niveau de preuve scientifique et grade de recommandations (ANAES 2010)

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTERATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas-témoin	C
Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	Faible niveau de preuve scientifique

Références bibliographiques

1. Guidelines for diagnosis and treatment of moyamoya disease (Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis). *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52(5):245-66. Epub 2012/08/09.
2. Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. *The New England journal of medicine*. 2009;360(12):1226-37. Epub 2009/03/20.
3. Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2008;7(11):1056-66. Epub 2008/10/23.
4. Yonekawa Y, Ogata N, Kaku Y, Taub E, Imhof HG. Moyamoya disease in Europe, past and present status. *Clin Neurol Neurosurg*. 1997;99 Suppl 2:S58-60. Epub 1997/12/31.
5. Kossorotoff M, Herve D, Toulgoat F, Renaud C, Presles E, Chabriat H, et al. Paediatric moyamoya in mainland france: a comprehensive survey of academic neuropaediatric centres. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33(1):76-9. Epub 2011/12/03.
6. Achrol AS, Guzman R, Lee M, Steinberg GK. Pathophysiology and genetic factors in moyamoya disease. *Neurosurg Focus*. 2009;26(4):E4. Epub 2009/04/02.
7. Liu W, Senevirathna ST, Hitomi T, Kobayashi H, Roder C, Herzig R, et al. Genomewide association study identifies no major founder variant in Caucasian moyamoya disease. *Journal of genetics*. 2013;92(3):605-9. Epub 2013/12/29.
8. Guey S, Tournier-Lasserre E, Herve D, Kossorotoff M. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. *The application of clinical genetics*. 2015;8:49-68. Epub 2015/03/04.
9. Ganesan V, Smith ER. Moyamoya: defining current knowledge gaps. *Developmental medicine and child neurology*. 2015. Epub 2015/02/17.
10. Kurokawa T, Tomita S, Ueda K, Narazaki O, Hanai T, Hasuo K, et al. Prognosis of occlusive disease of the circle of Willis (moyamoya disease) in children. *Pediatr Neurol*. 1985;1(5):274-7. Epub 1985/09/01.
11. Choi JU, Kim DS, Kim EY, Lee KC. Natural history of moyamoya disease: comparison of activity of daily living in surgery and non surgery groups. *Clin Neurol Neurosurg*. 1997;99 Suppl 2:S11-8. Epub 1997/12/31.
12. Hallemeier CL, Rich KM, Grubb RL, Jr., Chicoine MR, Moran CJ, Cross DT, 3rd, et al. Clinical features and outcome in North American adults with moyamoya phenomenon. *Stroke*. 2006;37(6):1490-6. Epub 2006/04/29.
13. Kuroda S, Hashimoto N, Yoshimoto T, Iwasaki Y. Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease: results of multicenter survey in Japan. *Stroke*. 2007;38(5):1430-5. Epub 2007/03/31.
14. Kraemer M, Heienbrok W, Berlit P. Moyamoya disease in Europeans. *Stroke*. 2008;39(12):3193-200. Epub 2008/09/13.
15. Liu X, Zhang D, Shuo W, Zhao Y, Wang R, Zhao J. Long term outcome after conservative and surgical treatment of haemorrhagic moyamoya disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2012. Epub 2012/09/27.
16. Guzman R, Lee M, Achrol A, Bell-Stephens T, Kelly M, Do HM, et al. Clinical outcome after 450 revascularization procedures for moyamoya disease. *Clinical article. J Neurosurg*. 2009;111(5):927-35. Epub 2009/05/26.
17. Kim SK, Cho BK, Phi JH, Lee JY, Chae JH, Kim KJ, et al. Pediatric moyamoya disease: An analysis of 410 consecutive cases. *Ann Neurol*. 2010;68(1):92-101. Epub 2010/06/29.
18. Festa JR, Schwarz LR, Pliskin N, Cullum CM, Lacritz L, Charbel FT, et al. Neurocognitive dysfunction in adult moyamoya disease. *Journal of neurology*. 2010;257(5):806-15. Epub 2009/12/25.
19. Calviere L, Catalaa I, Marlats F, Viguier A, Bonneville F, Cognard C, et al. Correlation between cognitive impairment and cerebral hemodynamic disturbances on perfusion magnetic resonance imaging in European adults with moyamoya disease. *Clinical article. J Neurosurg*. 2010;113(4):753-9. Epub 2010/05/18.
20. Baik JS, Lee MS. Movement disorders associated with moyamoya disease: a report of 4 new cases and a review of literatures. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2010;25(10):1482-6. Epub 2010/07/16.

21. Lee JY, Kim SK, Wang KC, Chae JH, Cheon JE, Choi JW, et al. Involuntary movement in pediatric moyamoya disease patients: consideration of pathogenetic mechanism using neuroimaging studies. *Childs Nerv Syst.* 2014;30(5):885-90. Epub 2013/12/18.
22. Jin Q, Noguchi T, Irie H, Kawashima M, Nishihara M, Takase Y, et al. Assessment of Moyamoya disease with 3.0-T magnetic resonance angiography and magnetic resonance imaging versus conventional angiography. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2011;51(3):195-200. Epub 2011/03/29.
23. Currie S, Raghavan A, Batty R, Connolly DJ, Griffiths PD. Childhood moyamoya disease and moyamoya syndrome: a pictorial review. *Pediatr Neurol.* 2011;44(6):401-13. Epub 2011/05/11.
24. Ullrich NJ, Robertson R, Kinnamon DD, Scott RM, Kieran MW, Turner CD, et al. Moyamoya following cranial irradiation for primary brain tumors in children. *Neurology.* 2007;68(12):932-8. Epub 2007/03/21.
25. Desai SS, Paulino AC, Mai WY, Teh BS. Radiation-induced moyamoya syndrome. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2006;65(4):1222-7. Epub 2006/04/22.
26. Dobson SR, Holden KR, Nietert PJ, Cure JK, Laver JH, Disco D, et al. Moyamoya syndrome in childhood sickle cell disease: a predictive factor for recurrent cerebrovascular events. *Blood.* 2002;99(9):3144-50. Epub 2002/04/20.
27. See AP, Ropper AE, Underberg DL, Robertson RL, Scott RM, Smith ER. Down syndrome and moyamoya: clinical presentation and surgical management. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;16(1):58-63. Epub 2015/04/04.
28. Rosser TL, Vezina G, Packer RJ. Cerebrovascular abnormalities in a population of children with neurofibromatosis type 1. *Neurology.* 2005;64(3):553-5. Epub 2005/02/09.
29. Noguchi T, Kawashima M, Irie H, Ootsuka T, Nishihara M, Matsushima T, et al. Arterial spin-labeling MR imaging in moyamoya disease compared with SPECT imaging. *European journal of radiology.* 2011;80(3):e557-62. Epub 2011/02/15.
30. Noguchi T, Kawashima M, Nishihara M, Egashira Y, Azama S, Irie H. Noninvasive method for mapping CVR in moyamoya disease using ASL-MRI. *European journal of radiology.* 2015;84(6):1137-43. Epub 2015/03/31.
31. Imaizumi T, Hayashi K, Saito K, Osawa M, Fukuyama Y. Long-term outcomes of pediatric moyamoya disease monitored to adulthood. *Pediatr Neurol.* 1998;18(4):321-5. Epub 1998/05/20.
32. Kim SK, Seol HJ, Cho BK, Hwang YS, Lee DS, Wang KC. Moyamoya disease among young patients: its aggressive clinical course and the role of active surgical treatment. *Neurosurgery.* 2004;54(4):840-4; discussion 4-6. Epub 2004/03/30.
33. Matsushima Y, Aoyagi M, Masaoka H, Suzuki R, Ohno K. Mental outcome following encephaloduroarteriosynangiosis in children with moyamoya disease with the onset earlier than 5 years of age. *Childs Nerv Syst.* 1990;6(8):440-3. Epub 1990/12/01.
34. Ezura M, Yoshimoto T, Fujiwara S, Takahashi A, Shirane R, Mizoi K. Clinical and angiographic follow-up of childhood-onset moyamoya disease. *Childs Nerv Syst.* 1995;11(10):591-4. Epub 1995/10/01.
35. Herve D, Touraine P, Verloes A, Miskinyte S, Krivosic V, Logeart D, et al. A hereditary moyamoya syndrome with multisystemic manifestations. *Neurology.* 2010;75(3):259-64. Epub 2010/07/21.
36. Zipfel GJ, Sagar J, Miller JP, Videen TO, Grubb RL, Jr., Dacey RG, Jr., et al. Cerebral hemodynamics as a predictor of stroke in adult patients with moyamoya disease: a prospective observational study. *Neurosurg Focus.* 2009;26(4):E6. Epub 2009/04/02.
37. Smith ER. Moyamoya arteriopathy. *Curr Treat Options Neurol.* 2012;14(6):549-56. Epub 2012/08/07.
38. Touho H, Karasawa J, Ohnishi H. Preoperative and postoperative evaluation of cerebral perfusion and vasodilatory capacity with 99mTc-HMPAO SPECT and acetazolamide in childhood Moyamoya disease. *Stroke.* 1996;27(2):282-9. Epub 1996/02/01.
39. Miyamoto S. Study design for a prospective randomized trial of extracranial-intracranial bypass surgery for adults with moyamoya disease and hemorrhagic onset--the Japan Adult Moyamoya Trial Group. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2004;44(4):218-9. Epub 2004/06/10.
40. Liu XJ, Zhang D, Wang S, Zhao YL, Teo M, Wang R, et al. Clinical features and long-term outcomes of moyamoya disease: a single-center experience with 528 cases in China. *J Neurosurg.* 2015;122(2):392-9. Epub 2014/11/26.
41. Kim T, Oh CW, Kwon OK, Hwang G, Kim JE, Kang HS, et al. Stroke prevention by direct revascularization for patients with adult-onset moyamoya disease presenting with ischemia. *J Neurosurg.* 2015:1-6. Epub 2015/12/05.

42. Cho WS, Kim JE, Kim CH, Ban SP, Kang HS, Son YJ, et al. Long-term outcomes after combined revascularization surgery in adult moyamoya disease. *Stroke*. 2014;45(10):3025-31. Epub 2014/09/04.
43. Mallory GW, Bower RS, Nwojo ME, Tausky P, Wetjen NM, Varzoni TC, et al. Surgical outcomes and predictors of stroke in a North American white and African American moyamoya population. *Neurosurgery*. 2013;73(6):984-91; discussion 1-2. Epub 2013/09/14.
44. Mukawa M, Nariai T, Matsushima Y, Tanaka Y, Inaji M, Maehara T, et al. Long-term follow-up of surgically treated juvenile patients with moyamoya disease. *Journal of neurosurgery Pediatrics*. 2012;10(5):451-6. Epub 2012/09/11.
45. Scott RM, Smith JL, Robertson RL, Madsen JR, Soriano SG, Rockoff MA. Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis. *J Neurosurg*. 2004;100(2 Suppl Pediatrics):142-9. Epub 2004/02/05.
46. Kaku Y, Iihara K, Nakajima N, Kataoka H, Fukuda K, Masuoka J, et al. Cerebral blood flow and metabolism of hyperperfusion after cerebral revascularization in patients with moyamoya disease. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(11):2066-75. Epub 2012/08/02.
47. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008;39(9):2644-91. Epub 2008/07/19.
48. Lee SB, Kim DS, Huh PW, Yoo DS, Lee TG, Cho KS. Long-term follow-up results in 142 adult patients with moyamoya disease according to management modality. *Acta neurochirurgica*. 2012;154(7):1179-87. Epub 2012/04/06.
49. Fung LW, Thompson D, Ganesan V. Revascularisation surgery for paediatric moyamoya: a review of the literature. *Childs Nerv Syst*. 2005;21(5):358-64. Epub 2005/02/08.
50. Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N, Okada Y, Tsuji I, Tominaga T, et al. Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan Adult Moyamoya Trial. *Stroke*. 2014;45(5):1415-21. Epub 2014/03/29.
51. Hyun SJ, Kim JS, Hong SC. Prognostic factors associated with perioperative ischemic complications in adult-onset moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(7):1181-8. Epub 2010/04/08.
52. Lee JK, Williams M, Jennings JM, Jamrogowicz JL, Larson AC, Jordan LC, et al. Cerebrovascular autoregulation in pediatric moyamoya disease. *Paediatric anaesthesia*. 2013;23(6):547-56. Epub 2013/03/20.
53. Fujimura M, Shimizu H, Inoue T, Mugikura S, Saito A, Tominaga T. Significance of focal cerebral hyperperfusion as a cause of transient neurologic deterioration after extracranial-intracranial bypass for moyamoya disease: comparative study with non-moyamoya patients using N-isopropyl-p-[(123)I]iodoamphetamine single-photon emission computed tomography. *Neurosurgery*. 2011;68(4):957-64; discussion 64-5. Epub 2011/01/12.
54. Gross BA, Thomas AJ, Frerichs KU. Endovascular treatment of symptomatic moyamoya. *Neurosurgical review*. 2014;37(4):579-83. Epub 2014/04/04.
55. Ganesan V. Moyamoya: to cut or not to cut is not the only question. A paediatric neurologist's perspective. *Developmental medicine and child neurology*. 2010;52(1):10-3. Epub 2009/11/10.
56. Sato K, Shirane R, Yoshimoto T. Perioperative factors related to the development of ischemic complications in patients with moyamoya disease. *Childs Nerv Syst*. 1997;13(2):68-72. Epub 1997/02/01.
57. Iwama T, Hashimoto N, Yonekawa Y. The relevance of hemodynamic factors to perioperative ischemic complications in childhood moyamoya disease. *Neurosurgery*. 1996;38(6):1120-5; discussion 5-6. Epub 1996/06/01.
58. Iwama T, Hashimoto N, Tsukahara T, Murai B. Peri-operative complications in adult moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995;132(1-3):26-31. Epub 1995/01/01.
59. Liu XJ, Zhang D, Wang S, Zhao YL, Ye X, Rong W, et al. Intracranial hemorrhage from moyamoya disease during pregnancy and puerperium. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2014;125(2):150-3. Epub 2014/02/21.
60. Jung YJ, Kim MA, Kwon JY, Lee HR, Cho HY, Park YW, et al. Pregnancy outcomes in women with moyamoya disease: experiences at a single center in Korea. *Yonsei medical journal*. 2015;56(3):793-7. Epub 2015/04/04.
61. Takahashi JC, Ikeda T, Iihara K, Miyamoto S. Pregnancy and delivery in moyamoya disease: results of a nationwide survey in Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52(5):304-10. Epub 2012/06/13.

62. Tanaka H, Katsuragi S, Tanaka K, Miyoshi T, Kamiya C, Iwanaga N, et al. Vaginal delivery in pregnancy with Moyamoya disease: experience at a single institute. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2015;41(4):517-22. Epub 2014/10/28.
63. Sato K, Yamada M, Okutomi T, Kato R, Unno N, Fujii K, et al. Vaginal Delivery under Epidural Analgesia in Pregnant Women with a Diagnosis of Moyamoya Disease. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2015;24(5):921-4. Epub 2015/03/26.
64. Blauwblomme T, Lemaitre H, Naggara O, Calmon R, Kossorotoff M, Bourgeois M, et al. Cerebral Blood Flow Improvement after Indirect Revascularization for Pediatric Moyamoya Disease: A Statistical Analysis of Arterial Spin-Labeling MRI. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(4):706-12. Epub 2015/11/21.