



Résumés

Communications Orales

p. 27 à p. 48

Dossiers Cliniques

p. 49 à p. 53

Session vidéos

p. 54 à p. 57

Posters

p. 58 à p. 97

Conférences

p. 98 à p. 112

S.Hanaoka

Tokyo Metropolitan Medical Rehabilitation Center for the Disabled, Tokyo, Japan

Introduction:

To get to walk alone or to keep stable walk, the big toes play an important role as a supporting point to walk in a process to acquire to walk in children. But its importance is not well recognized. On the other hand, it is not rare that motor handicapped children suffer from hallux valgus both in spastic group and in hypotonic group. As a simple maneuver to avoid this risk factor and to get stable walk, we tried two-toes type socks, socks which separate the big toe from other four toes (like mittens which separate the first finger to others) to motor handicapped children. We report here its efficacy with a mechanism.

Subjects and Methods: The subjects were 22 children who had hallux valgus or the risk. They were from 1.6 to 6.5 years of age, 9 males and 13 females. They were classified in two groups. Group 1 had 17 cases of hypotonic children, 8 cases of non-specific unknown origin hypotonia, 5 cases of chromosomal anomalies, a case of Chiari malformation and 3 others.

Group 2 had 5 cases of spastic children, 4 cases of cerebral palsy, a case of AVM. We recommend these children to put on two-toes-type socks in the place of ordinal type socks. We estimate its efficacy with the observation of more than one month. A large majority of socks were mothers' hand made. The observation has started with 14 cases of walk-alone children, 6 cases of walk-with-support and 2 cases of stand-with-support as their motor milestone.

Results:

For a period of observation, 4.5 months in average, one of stand-with-support children and all 4 cases of walk-with-support children got to walk alone.

21 but one on 22 cases showed good efficacy. 11 cases showed direct effect to separate big toes from others. The walking pattern became more stable in 10 cases. The frequency to fall down apparently decreased in 3 cases. The knee pain while walking disappeared in a case.

Conclusions:

Two-toes type socks have a value to be applied for motor handicapped children.

These good effects by such a simple maneuver suggests the importance of the role of big toes as a supporting point to walk.

S.Gonzalez-Monge, A.Barrière, D.Chatelus

*Hospices Civils de Lyon, Service de rééducation pédiatrique, Centre de référence troubles des apprentissages
Groupement Hospitalier Est, BRON*

La présence de troubles praxiques chez l'enfant avec Paralyse Cérébrale (PC) est fréquemment rapportée dans la littérature. Fazzi et al (2004, 2009) ont montré que l'on retrouvait chez l'enfant PC, diplégique spastique grand prématuré un trouble praxique constructif visuo-spatial en lien avec des lésions de type leucomalacie périventriculaire de localisation le plus souvent postérieure, intéressant préférentiellement la substance blanche occipito-pariétale ou voie dorsale impliquée dans la saisie manuelle.

La démarche actuelle concernant l'évaluation des praxies chez l'enfant PC est semblable à celle menée en cas de dyspraxie développementale. Nous faisons ici référence à l'article de Wilson et al (2013) qui conclut qu'un trouble praxique peut résulter de plusieurs déficits relevant de différents domaines : sensori-moteur, visuo-perceptif, attentionnel et exécutif. Cependant chez l'enfant PC, en raison de la présence des troubles de la motricité et de la posture associés, l'évaluation des praxies nécessite le recours à des professionnels spécialisés pour l'adaptation des conditions particulières d'installation et des outils d'évaluation.

Illustrée par une situation clinique, nous décrivons le déroulement et les modalités de l'évaluation pluridisciplinaire en précisant :

(1) l'objectif de l'évaluation des praxies :

- Déterminer la ou les composantes praxiques touchées et préservées,
- Évaluer et prendre en compte les troubles cognitifs associés,
- Mesurer les répercussions dans la vie quotidienne
- Proposer les aides appropriées

(2) le contexte de la première demande :

- A quel âge, la plainte s'exprime-t-elle ?
- D'où vient la plainte ? professionnels, enseignants, entourage familial ?

(3) les conditions de l'examen :

- Installation de l'enfant
- Comportement et qualité de la relation
- Adaptation des outils d'évaluation

(4) la démarche de l'évaluation en 2 temps

- Un premier temps de mise en situation au cours d'une activité globale

Un second temps d'utilisation de tests étalonnés spécifiques à la fonction praxique permettant de préciser le(s) dysfonctionnement(s) sous-jacent(s) au niveau des trois composantes : gestuelle, visuo-perceptive, exécutive et attentionnelle

(5) l'approfondissement du bilan neuropsychologique permettant de mettre en évidence d'éventuels troubles cognitifs associés

En conclusion, l'évaluation des praxies chez l'enfant PC rarement effectuée en première intention et avant l'âge de 4-5 ans nécessite l'expertise de plusieurs métiers et s'avère nécessaire en raison du risque de répercussion à l'adolescence puis à l'âge adulte au niveau de la vie sociale, professionnelle et d'une manière plus générale la qualité de la vie.

M.Farmer (1), M'hamed Bentourkia (1), B.Echenne (1,2)

(1) CHUS, Sherbrooke, Qc, Canada

(2) CHU Montpellier

But du travail: il consiste à caractériser cliniquement une population d'enfants, âgés entre 5 et 18 et adressés pour en clinique dédiée au TAC (trouble d'acquisition de la coordination).

Méthodologie: L'étude a porté sur les patients nouvellement adressés à la clinique TAC, pour la période allant du 1er janvier au 31 décembre 2013. Un questionnaire comportant 34 items, concernant les antécédents développementaux, la scolarité, les interactions sociales, et l'examen clinique spécifique a été élaboré avant le début de l'étude. Ce questionnaire a été soumis à chaque nouveau patient de la clinique. Les 34 items ont été ensuite compilés.

Résultats: parmi les patients étudiés 129 sur 200 ont un TAC pur (avec ou sans TDA/H). Parmi les TAC purs, 100% ont une lenteur dans l'exécution de tâches et de gestes, 45% sont gauchers ou ambidextres, 76% sont des garçons, 96% ont des difficultés de calligraphie, 52% se sont déplacés en position assise avant d'acquiescer la marche «debout», k entre autre, parmi les points questionnés.

Conclusion: les sujets TAC peuvent se répartir en 3 sous-types:

- 1) Les lents et maladroits
- 2) les lents sans maladresse
- 3) les lents avec «trouble de langage»(dyspraxie verbale et/ou dyspraxie bucco-linguo-faciale

DILATATIONS VENTRICULAIRES DE DÉCOUVERTE ANTÉNATALE : CORRÉLATION DIAGNOSTIQUE ANTÉ ET POST-NATALE ET PRONOSTIC NEURODÉVELOPPEMENTAL. A PARTIR DE 129 CAS.

M.Verlet (1), O.Prodhomme (2), A.Couture (2), P.Boulot (3), F.Rivier (1), M.Carneiro (1)

(1) *Neuropédiatrie, CHU Gui de Chauliac, Montpellier, France*

(2) *Radiopédiatrie, CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France*

(3) *Gynécologie – Obstétrique, CPDPN de Montpellier, CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France*

Les dilatations ventriculaires sont l'une des malformations cérébrales fœtales les plus fréquentes, dont la détection se fait actuellement, selon les recommandations de l'ANAES, par une échographie fœtale associée ou non à la réalisation d'une IRM cérébrale fœtale.

Des critères de mauvais pronostic ont pu être établis.

Nous avons inclus tous les fœtus porteurs de dilatations ventriculaires supérieures ou égales à 10 mm, isolées ou associées, diagnostiquées entre 2004 et 2012 et présentées au Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal.

L'objectif principal de cette étude rétrospective est d'étudier la corrélation diagnostique anté et postnatale. L'objectif secondaire est d'évaluer le pronostic neurodéveloppemental de ces enfants.

129 fœtus ont été inclus. 61 IMG ont été réalisées et 61 grossesses poursuivies. 50 enfants ont été suivis en post natal.

Dans tous les cas, l'échographie a permis de faire le diagnostic et d'étudier l'existence d'anomalies neurologiques et extra-neurologiques associées.

L'IRM cérébrale fœtale, malgré son coût, paraît indispensable.

En effet, elle a permis d'affiner le diagnostic et le pronostic dans

6,5 % des cas dans le groupe «vivants» et 21 % des cas dans le groupe «IMG», avec un taux faible de discordance anté-postnatal observé uniquement chez 4 patients du groupe «vivants».

La réalisation d'une amniocentèse pour caryotype est recommandée et la discussion d'une analyse par CGH array paraît justifiée pour affiner le conseil prénatal, ce qui aurait permis de préciser des anomalies génétiques chez 2 fœtus de notre étude. A l'heure actuelle, l'interprétation reste cependant délicate.

L'évaluation du développement psychomoteur a pu être réalisée chez 82% des enfants du groupe «vivants». Le développement est statistiquement meilleur en cas de dilatation ventriculaire isolée, et d'autant plus qu'elle est unilatérale.

Le caractère symétrique ou asymétrique, ne semble pas modifier le pronostic neurologique.

La taille de la dilatation ventriculaire n'apparaît pas statistiquement liée au pronostic neurologique, mais une dilatation inférieure à 15 mm semble être de meilleur pronostic.

Une dilatation ventriculaire régressive ne doit pas être considérée comme rassurante, car dans notre série, 80% des enfants porteurs d'une dilatation régressive ont un retard de développement.

Un suivi prolongé et un accompagnement de ces enfants et de leurs familles sont nécessaires, pour permettre la meilleure prise en charge précoce et adaptée à leurs difficultés. Il serait intéressant de pouvoir bénéficier d'une évaluation standardisée des capacités neuromotrices (quotient de développement, psychométrie) de ces enfants afin d'améliorer l'information donnée en consultation prénatale.

D.Ricci, D.Chieffo, D.Battaglia, C.Brogna, I.Contaldo, V.De Clemente, E.Losito, Ch.Dravet, E.Mercuri, F.Guzzetta

Catholic University, Rome, Italy

Background: In a preliminary prospective study we have recently reported early aspects of development in a group of patients with Dravet syndrome (DS) (Chieffo et al, 2011). We observed that the impairment of visual function preceded cognitive decline and that this was present even before the epileptic full manifestations and the diagnostic confirmation of DS. These findings appeared to suggest a possible predictive value of the impaired visual function towards cognitive decline and different causative factors other than seizures. Less known are the more mature aspects of visual cortical function, going from integrative processing involving extrastriate visual areas to higher visuo-cognitive skills that can be assessed at school age. In the last decade there has been increasing attention to identify distinct mechanisms involved in object recognition from those encoding object position and motion, which have been identified with 'ventral' and 'dorsal' streams, respectively, of the extra-striate visual areas. Tests such as motion and form coherence sensitivity have been taken as tests of global processing in the dorsal and ventral stream. These tests and functional MRI studies have allowed to identify distinct functional brain systems (Braddick & Atkinson, 2011). Later on, other assessments of visual specific cognitive skills such as visuomotor and visuo-perceptual tests investigate on isolated dorsal or ventral processing even though in some case may rather show an integration between dorsal and ventral stream. Several studies in genetic syndromes and acquired lesions have shown that there may be a discrepancy between the functional aspects related to the two streams that has an impact on activity of daily living (Atkinson et al, 1997; Gunn et al, 2002; Kogan et al, 2004; Woodcock et al, 2009; Braddick and Atkinson, 2011).

Aim of the study: The aim of the present study was to continue the follow up of the previously reported cases until school age (6-8 years). As at school age, we also aim to establish whether specific developmental trajectories can be identified in order to further highlight possible mechanisms of cognitive decline as well as to improve tertiary prevention.

Methods: A group of five DS patients whose first development was already reported were followed up longitudinally till the scholar age. Beside the general and epileptic clinical evolution, visual and cognitive functions were investigated in order to define their trajectory and possibly provide information about mechanisms of cognitive decline as well as to improve tertiary prevention. Neuropsychological assessment consisted of a test battery investigating the development of visual function that progressively integrates with extrastriate components and higher cognitive skills (global form and motion coherence, stereopsis, crowding cards, ABCDEFV battery, general intelligence and specific cognitive tests).

Results: Main results show a fall in visuo-motor items including global motion coherence and specific cognitive skills, that present a relevant asymmetry with a predominance of performance defects and a continuity of the deterioration of visual function evolving up to visuo-motor dorsal pathway skills.

Conclusions: A dorsal stream vulnerability seems thus shown in this sample of DS patients, like in other genetic syndromes (Williams, Prader Willi, fragile-X). It allows a better understanding of cognitive decline and suggests possible tertiary strategies. Larger cohorts may confirm whether these findings are part of a specific pattern of DS neuropsychological phenotype.

JM.Pedespan (1) , L.Oilleau (1) , C.Espil (1), M.Husson (1), F.Villega (1), S.Cabasson (2), S.Rivera (3), S.Moutton (4), V.Flurin (5)

(1) CHU Bordeaux, neuropédiatrie

(2) CH Pau

(3) CH Bayonne

(4) CHU Bordeaux, génétique

(5) CAMSP Bordeaux

Nous rapportons l'évolution de 36 enfants atteints de syndromes d'Angelman diagnostiqués entre 1993 et 2011.

Méthode

Les données ont été recueillies à partir d'une grille, d'un questionnaire remis aux parents et aux établissements prenant les enfants en charge.

La population comporte 13 filles et 23 garçons.

L'âge moyen au moment du recueil est de 8 ans et 9 mois.

La grossesse, les circonstances de la naissance, l'anomalie génétique en cause, l'imagerie en résonance magnétique nucléaire, le développement au cours des deux premières années, l'épilepsie, l'évolution de l'EEG, les traitements antiépileptiques utilisés ont été étudiés.

L'âge médian de début de la première prise en charge spécialisée est de 20 mois.

Résultats

75% des enfants n'ont jamais été scolarisés.

La marche est acquise autour de 9 ans (59% n'ont pas acquis la marche au moment du recueil).

Des troubles envahissants du développement sont notés dans 45% des cas et du comportement alimentaire dans 54% des cas.

L'épilepsie est présente dans 94% des cas, apparue avant deux ans dans 50% des cas.

On remarque la disparition des crises chez 30% des patients à l'âge médian de 10 ans.

Les troubles du sommeil sont une des principales préoccupations entre

2 et 6 ans.

Le reflux gastro-oesophagien, la scoliose, l'obésité sont les problèmes qui surviennent dans 20 à 50% des cas après 10 ans.

Conclusion

Le syndrome d'Angelman est une encéphalopathie connue des neuropédiatres et généticiens mais ses aspects évolutifs à long terme sont encore mal précisés par les données de la littérature.

Y.Kriouile, G.Zouiri

Unité de Neuro-pédiatrie, service P II a, Hôpital d'Enfants Rabat Maroc

Introduction :

Le syndrome de Lennox-Gastaut est une encéphalopathie épileptique sévère de l'enfant fréquemment associée à un retard mental. Il représente 1 à 2% de toutes les épilepsies de l'enfant. Le but de notre étude est de dégager les aspects cliniques, électro-encéphalographiques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs de cette pathologie.

Méthodes et résultats:

Nous rapportons les cas de 30 enfants porteurs du SLG colligés à l'unité de neuro-pédiatrie du service P IIA de l'Hôpital d'Enfants de Rabat sur une période de 12 ans 6 mois (de janvier 2001 à Juillet 2013).

Résultats :

La moyenne d'âge était de 6ans, 86% étaient de sexe masculin. Les manifestations cliniques retrouvées étaient : les absences atypiques 29%, les crises toniques 29%, les crises tonico-cloniques 26%, les crises atoniques 26% et les myoclonies 8%. Un retard mental, des traits autistiques et des troubles du comportement ont été notés chez tous les patients. 66% des formes du SLG étaient cryptogéniques et idiopathiques et 34% symptomatiques associées à une asphyxie périnatale dans 7 cas, une sclérose tubéreuse de Bourneville dans 1 cas et des séquelles de méningo-encéphalite dans 1 cas. Le diagnostic est porté sur des critères cliniques et électro-encéphalographiques répondant aux critères du SLG.

L'association médicamenteuse la plus utilisée dans notre série était à base de Valproate de sodium - Clobazam – Lamotrigine. 18% des patients étaient traités par une monothérapie, et 82% des patients étaient traités par une polythérapie. 60% des patients ont relativement répondu au traitement avec une stabilisation des crises, alors que 40% sont restés réfractaires aux anti-épileptiques avec un retard mental sévère. Ces derniers seront programmés pour une stimulation du nerf vague.

Conclusion :

Le SLG est une encéphalopathie épileptique sévère nécessitant un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate afin d'améliorer le pronostic.

S.Lebon (1), P.Suarez (2), S.Alija (2), CM.Korff (3), J.Fluss (3), D.Mercatti (4), A.Datta (5), C.Poloni (1), AB.Campos-Xavier (2), L.Bonafé (2), E.Roulet-Perez (1)

(1) *Neuropédiatrie, CHU Vaudois, Lausanne, Suisse*

(2) *Pédiatrie Moléculaire, CHU Vaudois, Lausanne, Suisse*

(3) *Neuropédiatrie, Hôpitaux Universitaires Genevois, Genève, Suisse*

(4) *Neuropédiatrie, Hôpital de Neuchatel, Neuchatel, Suisse*

(5) *Neuropédiatrie, Hôpital Universitaire Bâlois, Bâle, Suisse*

Objective: GLUT1 deficiency (GLUT1D) has recently been identified as an important cause of generalized epilepsies in childhood. As it is a treatable condition, it is crucial to determine which patients should be investigated.

Methods: We screened SLC2A1 for mutations in a group of 93 unrelated children with generalized epilepsies. Fasting lumbar puncture was performed following the identification of a mutation. We compared our results with a meta-analysis of seven publications of series of patients with generalized epilepsies screened for SLC2A1 mutations.

Results: We found 2/93 (2.1%) patients with a SLC2A1 mutation. One, carrying a novel de novo deletion had epilepsy with myoclonic-atonic seizures (MAE). The other, with a paternally inherited missense mutation, had childhood absence epilepsy with atypical EEG features and paroxysmal exercise-induced dyskinesia initially misdiagnosed as epileptic myoclonus. In our meta-analysis, 28 patients out of a total of 1015 (2.7 %) with generalized epilepsies had GLUT1D. Abnormal movements, intellectual disability and a family history of seizures and/or abnormal movement were frequent features amongst them.

Discussion: In a population a childhood generalized epilepsies, our study confirms that GLUT1D is most likely to be found in MAE and in early onset absence epilepsy especially when the clinical and electro-encephalographic features are not strictly those of childhood absence epilepsy with onset before four years. The probability of finding GLUT1D in the classical idiopathic generalized epilepsies is very low. Pointers to GLUT1D include an increase in seizures before meals, cognitive impairment and PED which can easily be overlooked.

D.Boumendil (1), M.a.Negadi (1), H.bouguetof (1), K.el halimi (1), D.Batouche (1), N.Kharoubi (2), Z.Mentouri Chentouf (1)

(1) Réanimation pédiatrique CHU d'Oran (Algérie)

(2) Laboratoire de biostatistique de la faculté de médecine d'Oran

Ce travail a pour but de déterminer les caractéristiques des enfants en EMC nécessitant l'admission en réanimation pédiatrique du CHU d'Oran, tant sur le plan épidémiologiques, cliniques, étiologiques, la réponse au traitement et l'évolution à court terme. Sous le terme EMC ont été incluses les crises convulsives ininterrompues ou se répétant sans reprise de conscience dans leur intervalle, durant 30 min ou plus.

C'est une étude prospective observationnelle qui a couvert une période de trois ans : janvier 2008 à décembre 2010.

A inclus 231 enfants avec 245 épisodes d'EMC. La moyenne d'âge est de 36,6 mois. 37% ont moins d'un an et 83% sont âgés de moins de 5 ans. L'EMC est inaugural dans 71%.

157 enfants (68%) arrivaient en convulsions cliniques, 21 (9,1%) autres arrivaient intubés, ventilés et sédatisés sans convulsion clinique. 50 (21,6%) arrivaient en coma post critique.

La durée moyenne de l'EMC par rapport au début de traitement antiépileptique en réanimation pédiatrique était de 7 heures [1/2 à 72 h].

Les étiologies ont incluses les causes symptomatiques aiguës (49,8%), les convulsions fébriles prolongées (19%), les lésions anciennes (13%), lésions anciennes compliquées par un processus aigu (8%), relié à l'épilepsie (7%) et une encéphalopathie progressive (3%). Les infections du SNC comptent parmi les étiologies de l'EMC dans 26%.

Les étiologies Symptomatiques aiguës (OR 9.66, IC 3.86 – 24.17 ; $p=0.0001$), la durée de l'EMC (OR 5.8, 95% CI 1.828 – 18.77 ; $p=0.003$), l'utilisation de deux ou plusieurs doses de benzodiazépines (OR 5.36, IC 1.133 – 25.425 ; $p=0.034$) et la survenue de complication liée à l'EMC (OR 13.17, IC 4,324 – 40,108. $p=0.0001$) sont des facteurs indépendants de résistance à deux DAE.

55 (22,4%) sont décédés. Les facteurs prédictives de mortalité inclus : étiologies symptomatique aiguë (OR 5.6, IC 1.95–16.113, $p=0.001$), durée de l'EMC (OR 3.6, IC 1.215 – 10.82, $p=0.021$), le non respect du protocole thérapeutique (OR 3.35, IC 1.35 – 8.012 ; $p=0.009$) et la survenue de complication liée à l'EMC (OR 23, IC 9.168 – 57.74 ; $p=0.0001$).

En conclusion, cette étude suggère que la longue durée d'EMC et les étiologies symptomatiques sont des facteurs indépendants de la résistance à deux DAE (EMCR). L'EMCR et le non respect du protocole thérapeutique (recours d'emblé à l'anesthésie générale) et la durée de l'EMC prédit le pronostiques.

Mots clés : unité de soins intensif pédiatrique, EMC, EMC réfractaire, enfants, étiologies, durée de l'EMC, mortalité, causes symptomatique aiguë.

t une prise en charge adéquate afin d'améliorer le pronostic.

SM.Bova (1), L.Rovida (1), L.Spaccini (2), I.Fiocchi (1), B.Scelsa (1), F.Mosca (4), G.Lista (3), M.Mastrangelo (1)

(1) *Child Neurology Unit*

(2) *Clinical Genetics Unit*

(3) *NICU Ospedale dei Bambini V Buzzi – Istituti Clinici di Perfezionamento, – Milan, Italy*

(4) *NICU, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Università degli Studi di Milano, Milan, Italy*

OBJECTIVES: Tuberous sclerosis complex (TSC) is a autosomal dominant disorder, determined by mutations in the TSC1 and TSC2 genes, with a multisystem involvement. It is characterized by over activation of mTOR, an essential cellular signaling pathway involved in cell growth, and proliferation, protein synthesis, and cellular plasticity.

Hyperactivation of the mTOR pathway stimulate tumor growth in the brain as well as other organs. Chiefly In the brain, mTOR may also play a role in promoting epileptogenesis or maintaining seizures.

Occurrence, severity and onset of clinical manifestations vary between individuals, because of the high phenotypic heterogeneity of the disease .

Neurological manifestations starting in infancy are eventually present in 80-90 % of the patients, and include neuropathological abnormalities such as cortical tubers, white matter radial migration lines, subependymal nodules, and subependymal giant cell astrocytomas (SEGAs), and clinical forms including epilepsy, mental retardation, autism and behavioral disorders. Epilepsy onset is usually described in the first year of life, with infantile spasms and focal seizures. Neonatal onset epilepsy is conversely rarely reported.

METHODS: We present nine patients diagnosed with TSC prenatally or perinatally, who underwent video EEG monitoring with polysomnography during the neonatal period. Brain MRI and genetic assessment were done in all the children, and confirmed the diagnosis.

RESULTS: In four patients a diagnosis of neonatal onset epilepsy was formulated: two children presented clinical seizures characterized by staring or focal motor seizure; in the other two patients we only documented electrical seizures, characterized by focal EEG discharges.

Neurological outcome was severe, with infantile spasm, drug resistant epilepsy, autism and mental retardation later in life (f-up: 14 – 17 yrs).

In five children the seizures were not documented in the neonatal period: in three of them EEG documented focal abnormalities, in the other two EEG was normal. One child with focal EEG abnormalities developed focal seizures at the age of three months, followed by severe epilepsy and mental retardation, the other four cases had a normal psychomotor development, and did not develop epilepsy (f-up: 6 months – 13 yrs).

CONCLUSIONS: The spectrum of EEG findings in neonates with TSC is wide, ranging from normality to neonatal onset epilepsy. Focal epilepsy symptomatic of TSC of neonatal onset, according to ILAE classification, seems less rare than usually described in Literature.

Long term outcome seems severe, with drug resistant epilepsy, autism and mental retardation. Since its crucial role for the diagnosis of this condition, we think that prolonged video EEG polysomnographic recording is mandatory in neonates with a diagnosis of TSC.

C.Majorel-Beraud, F.Benin, J.Perissé, M.Duffourg, A.Sevely, C.Cancès, E.Cheuret, C.Karsenty, Y.Chaix

Hôpital des Enfants; Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse; CHU Purpan, Place du Dr Baylac, Toulouse, France

Introduction : Le syndrome du bébé secoué (SBS) est un sous-ensemble des Traumatismes Crâniens Infligés (TCI). Chaque année en France, on estime à près de 200 enfants victimes de SBS. L'ignorance du diagnostic expose au risque de récurrence. Dans la littérature, une controverse s'est installée quant au rôle de l'hydrocéphalie externe dans le SBS et son intrication avec la survenue d'hématomes sous-duraux (HSD). Certains auteurs émettent l'hypothèse que l'hydrocéphalie externe puisse favoriser la survenue d'HSD (Azais and Echenne, 1992 ; Papasian and Frim, 2000 ; Ravid and Maytal, 2003) alors que, récemment, l'équipe de Raul et al (2008) considère que la présence de l'hydrocéphalie externe protège contre les saignements extra-cérébraux grâce à son effet amortisseur. Cette controverse modifie nos pratiques et influence les décisions médicales, sociales ou juridiques.

Objectif : L'objectif principal de cette étude est d'établir un état des lieux des pratiques en Midi-Pyrénées en matière du SBS. L'objectif secondaire est d'évaluer le rôle de l'hydrocéphalie externe dans cette population spécifique. **Matériels et Méthodes :** Nous avons inclus l'ensemble des enfants de moins de deux ans suspectés de secouement présentant un hématome sous-dural à l'imagerie initiale, identifiés à l'Hôpital des Enfants de Toulouse entre 1998 et 2013. L'hydrocéphalie externe a été diagnostiquée selon des critères clinico-radiologiques.

Résultats : Notre population se compose de 108 enfants, avec sexe ratio à 2,09, ayant consulté pour malaise (33%), hypotonie (59%), altération de la conscience (50%). Près de 30 % des cas sont associés à une hydrocéphalie externe. La mortalité est de 4%. Avec un suivi moyen de 3,3 années, la morbidité se compose de 23 % d'épilepsie, 37 % de déficit moteur, 33% de troubles d'apprentissage. L'analyse en sous-groupes, selon la présence d'Hydrocéphalie Externe (HE), laisse se dessiner un sous-groupe HE+ distinct avec un tableau clinique initial moins sévère, des stigmates de maltraitance moins marqués et un devenir plus favorable ($p < 0.05^*$).

Discussion : L'histoire naturelle des HSD des patients avec hydrocéphalie externe semble être, selon nos résultats, différente de celle des patients sans hydrocéphalie externe. Le mécanisme lésionnel est-il différent (HSD spontané ou après traumatisme minime) ? ou l'hydrocéphalie externe exerce-t-elle un rôle protecteur ?

Conclusion : En matière de maltraitance, la rigueur reste de mise. Tout enfant de moins de 2 ans présentant un HSD est suspect de syndrome du bébé secoué jusqu'à preuve du contraire. L'hydrocéphalie externe ne nous exempte pas d'un bilan clinico-radiologique et psycho-social complet et systématique.

E.Panagiotakaki, E.De Grandis, E.Heinzen, C.Fons, S.Sisodiya, B.De Vries, C.Goubau, S.Weckhuysen, D.Kemlink, M.Stagnaro, A.Ramirez-Camacho, S.Nicole, G.Lesca, A.van den Maagdenberg, M.Mikati, D.Goldstein, The International AHC Consortium, A.Arzimanoglou
Service Epilepsie, Sommeil et Explorations Fonctionnelles Neuropédiatriques, Hospices Civils de Lyon, France

Il a été récemment démontrée que des mutations du gène ATP1A3, qui code pour l'isoforme β_3 de la Na⁺, K⁺ -ATPase exprimée dans le système nerveux, sont fortement impliquées dans au moins 75 % des cas d'hémiplégie alternante du nourrisson (AHC). Elles sont également associées à la dystonie-parkinsonisme à début rapide (rapid onset dystonia parkinsonism - RODP ou DYT12) et au syndrome de CAPOS (ataxie cérébelleuse, aréflexie, pieds creux, atrophie optique, surdité neurosensorielle).

Dans cette étude multi-centrique internationale, nous avons cherché à identifier des corrélations entre le phénotype clinique et les différentes mutations du gène ATP1A3, afin de mieux déterminer leur éventuel rôle dans l'hétérogénéité clinique qui caractérise cette pathologie complexe. Les phénotypes cliniques de patients avec et sans mutation ont également été comparés. Il s'agit de la plus grande cohorte internationale de patients AHC à ce jour, basée sur les registres européens préexistants ENRAH (Réseau européen de recherche sur l'hémiplégie alternante) et nEUroped (réseau européen sur les maladies rares neuropédiatriques). La cohorte comprenait trois cas familiaux (deux paires de jumeaux monozygotes et un patient dont la mutation a été héritée par la mère).

Au total, 35 différentes mutations ont été détectées dans 85 % (n=132) des patients AHC; Vingt-trois patients (15%) n'avaient de mutation dans le gène ATP1A3. Les mutations les plus fréquentes étaient les D801N (43 % ; 57/132), E815K (16 % ; 22/132), et G947R (11 % ; 15/132). La mutation E815K a été associée à une expression phénotypique sévère, avec une déficience intellectuelle plus marquée, un handicap moteur plus important (plus de patients grabataires) et une épilepsie. La mutation D801N semble entraîner un phénotype plus léger et une forme de la maladie encore plus légère a été reconnue chez les patients portant la mutation G947R. Aucune corrélation statistiquement significative n'a été retrouvée entre les différences du phénotype de patients avec et sans mutation ATP1A3. Dix-sept nouvelles mutations sont retrouvées.

Nos résultats préliminaires fournissent une base permettant de former des groupes homogènes sur le plan génétique et phénotypique en vue de futurs projets de recherche et d'essais thérapeutiques. Les corrélations du phénotype clinique et de mutations du gène ATP1A3 doivent être confirmées par des études longitudinales. Bien que les modifications de la sous-unité β_3 de la Na⁺, K⁺ -ATPase sont clairement impliquées dans la pathogenèse de la maladie, nos résultats démontrent que d'autres gènes ou de facteurs épigénétiques joueraient un rôle important et cela sera sans aucun doute une base pour de futures recherches.

R.La Piana (1), C.Uggetti (2), A.Vanderver (3), I.Olivieri (4), D.Tonduti (5), U.Balottin (4,5), E.Fazzi (6), Y.J.Crow (7), J.Livingston (8), S.Orcesi (4)

(1) Department of Neuroradiology, Montreal Neurological Institute and Hospital, McGill University, Montreal (QC), Canada

(2) Unit of Neuroradiology, Department of Radiology, San Carlo Borromeo Hospital, Milano, Italy

(3) Department of Neurology, Children's National Medical Center, Washington, DC

(4) Child Neurology and Psychiatry Unit, C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy

(5) Unit of Child Neurology and Psychiatry, Department of Brain and Behavioural Sciences, University of Pavia, Italy

(6) Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Italy

(7) Department of Genetics, INSERM U781, Université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, Institut Imagine, Hôpital Necker Enfants Malades (AP-HP), Paris, France

(8) Department of Paediatric Neurology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

Aim: Aicardi-Goutières syndrome (AGS) is a genetic immune-mediated disorder caused by mutations in one of the seven genes (TREX1, RNASEH2B, RNASAH2C, RNASEH2A, SAMHD1, ADAR1 and IFIH1) identified to date. Brain calcifications, leukoencephalopathy and cerebral atrophy are the classic hallmarks of AGS. As increased numbers of patients with AGS are being identified it has become apparent that there is a broader spectrum of imaging features than initially proposed. The aim of our study is to provide an overview of the neuroradiological findings in the largest sample of AGS patients collected to date.

Methods: The neuroradiological imaging data of 119 subjects with AGS were collected. All images were reviewed and scored by a multidisciplinary team using a systematic analysis that included the evaluation of the three classic neuroradiological criteria but in addition evaluated the white matter features and calcification characteristics more fully.

Results: Brain calcifications were present in 107 subjects (89.9%). Calcifications were best visualized on the CT images; they were visible in MR Images (T2 or GRE) in 62 subjects (52.1%). Severe intracranial calcifications were observed in 23 patients (19.3%). Calcifications were limited to the striata nuclei in patients with ADAR1 mutations. Calcifications were observed along the walls of the cystic lesions in patients with lobar white matter cysts. Our data showed that deep white matter calcification was common. A various degree of cerebral atrophy was documented in 114 subjects (95.8%). We confirmed the relative cortical sparing, with the atrophy due to white matter loss.

Abnormal white matter was present in 118 children (98.9%). We confirmed the presence of two patterns of involvement - diffuse and fronto-temporal predominance patterns - and we identified a new leukoencephalopathy pattern characterized by periventricular predominance. Temporal and frontal white matter rarefaction was documented in 47 subjects (39.5%). A novel radiological feature was the presence of deep white matter cysts observed in seven subjects. Other distinct patterns were documented such as bilateral striatal necrosis in patients with ADAR1 mutations and vascular lesions in patients with SAMHD1 mutations and in one with TREX1 mutation.

Conclusions: Our study represents the largest work on neuroradiological findings in AGS to date. We demonstrated that the classical criteria are still valuable for the diagnosis. In addition, our study documented that new neuroradiological patterns and findings can be associated with AGS and, therefore, neuroradiologists and clinicians should be aware of the expanding neuroradiological phenotype of AGS.

This research received funding from the European Union's Seventh Framework Program (FP7/2007–2013) under grant agreement number 241779.

Y.Chaix (1), N.Faure Marie (1), S.Lelong (1), V.Lauwers Cancès (1), P.Castelnau (2), E.Schweitzer (2), D.Rodriguez (3), S.Iannuzzi (3), I.Kemlin (3), N.Dorison (3), F.Rivier (4), M.Carreiro (4), E.Preclaire (4), S.Barbarot (5), et le groupe NF France.

(1) *Hôpital des Enfants, CHU Purpan, Toulouse*

(2) *Unité Neurologie pédiatrique, CHU Tours*

(3) *Unité Neurologie pédiatrique, Hôpital Armand Trousseau, APHP, Paris*

(4) *Unité Neurologie pédiatrique, Hôpital Gui de Chauliac, CHU Montpellier*

(5) *Clinique Dermatologique, CHU Hôtel-Dieu, Nantes*

Contexte théorique :

Les troubles de l'apprentissage, en particulier pour la lecture constituent une préoccupation majeure des enfants présentant une Neurofibromatose de type 1 (NF1). Etablir un lien clair entre les processus cognitifs déficitaires et les difficultés de lecture est l'étape préalable à toute proposition de prise en charge rééducative.

Patients et Méthode :

Dans le cadre d'une large étude française multicentrique (Lyon, Montpellier, Nantes, Paris, Tours, Toukoïuse) nous avons comparé des enfants NF1 âgés de 8 à 12 ans sans complication cérébrale à des sujets de même âge, appariés pour le sexe, la latéralité et le niveau de lecture, pour les processus phonologiques et les processus et visuo-attentionnels susceptibles d'être impliqués dans les difficultés de lecture. 181 enfants ont été inclus dans l'étude dont 96 enfants NF1 et 85 témoins permettant la constitution de 75 paires (NF1 + Témoins).

Résultats :

La population des enfants NF1 présentait les caractéristiques habituellement décrite dans la littérature avec une dérive du quotient intellectuel de 10 points et un déficit des processus visuo-perceptifs (Test de Jugement d'Orientation de Lignes) par rapport à la population témoin. Le déficit phonologique concernant les habiletés méta phonologiques et la mémoire auditivo-verbale étaient spécifiquement déficitaires dans le groupe NF1 contrairement à la fenêtre visuo-attentionnelle par rapport à la population témoin. Ces différences persistaient en tenant compte du quotient intellectuel ou du lieu de recrutement de l'enfant. Une corrélation existait avec les difficultés de lecture en particulier pour la compréhension.

Conclusion :

A coté des processus visuo-perceptifs bien décrits, il existe un déficit spécifique des processus phonologiques dans la population NF1 qui participent aux difficultés de lecture observées dans cette population et qui doit faire l'objet d'une rééducation spécifique.

M.Mahajnah (1,3), N.Zelnik (2,3)

(1) Hilel-Yaffe Medical Center, Hadera, Israel

(2) Carmel Medical Center, Haifa, Israel

(3) The Ruth and Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Haifa, Israel

Aim of the work: Despite the increased global prevalence and recognition of autistic spectrum disorder (ASD), it is still scarcely reported in the Arab world with a low prevalence of ~ 0.04% only. ASD is much more commonly reported in the western world with a current prevalence of ~1.1% in North America and Northern Europe. Though Israel has a higher prevalence of ASD (0.65%) it is still lower than in USA or Northern Europe. A previous Israeli survey of patients diagnosed between 1972-2004, demonstrated that 98% of them were of Jewish ancestry. The purpose of this study is to reassess these findings and to better delineate the demographic and clinical characteristics of ASD in both Arab and Jewish sectors living in the same geographical area.

Methodology: Demographic and clinical data were retrospectively collected from children with ASD diagnosed during the last five years (2008 -2013) at two Child Neurology and Development Centers in the Haifa District of which 70% are Jews and 30% are Arabs. The diagnosis of ASD was based the clinical criteria of the DSM-IV and usage of additional diagnostic instruments, primarily the Childhood Autism Rating Scale (CARS) questionnaire.

Results: 200 children were diagnosed with ASD during this period met the inclusion criteria of the study. 129 subjects (65%) were of Jewish ancestry while 71 (35%) subjects were of Arab ancestry. This ratio parallels the distribution of these 2 ethnic groups in the general population of the Haifa district. Thus it clearly shows that the current prevalence of autism in the Arab sector in Israel is similar to that of the Jewish sector. The Arab patients presented with more severe autistic manifestations and higher incidence of mental retardation, familial cases with autism, and consanguinity ($P<0.05$). In contrast, in the Jewish sector milder forms of ASD (such as Asperger syndrome and PDD-NOS) with lower rate of mental retardation were more frequent ($P<0.05$). In the Jewish sector kindergarten teachers more commonly suspected the autistic disorder before the patient reached a physician, whereas among Arab patients this was not the case.

Conclusions: The present study demonstrates that while the prevalence of ASD is similar in both Arabs and Jews, Arabs were more commonly diagnosed with more severe forms of autism and a higher prevalence of mental retardation and familial clustering of ASD. These discrepancies might be explained by both genetic and cultural factors.

C.Terme (1,2), C.Selvini (1), C.Luoni (2), S.Fontolan (1), L.Perego (1), G.Rossi (2), U.Balottin (3), A.E.Cavanna (4,5,6)

(1) *Child Neuropsychiatry Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Insubria, Varese, Italy*

(2) *Child Neuropsychiatry Unit, Ospedale di Circolo & Macchi Foundation, Varese, Italy*

(3) *Child Neuropsychiatry Unit, C. Mondino Foundation and University of Pavia, Italy*

(4) *School of Life and Health Sciences, Aston University, Birmingham, UK*

(5) *Department of Neuropsychiatry, BSMHFT and University of Birmingham, UK*

(6) *Sobell Department of Motor Neuroscience and Movement Disorders, UCL and Institute of Neurology, London, UK*

Tourette Syndrome (TS) is a neurodevelopmental disorder characterized by motor and phonic tics, frequently associated with psychiatric co-morbidities such as Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Obsessive Compulsive Disorder/Behaviour (OCD/OCB). Several studies report low executive functioning in TS, but it is difficult to distinguish whether neuropsychological deficits are due to TS or co-morbidities.

We assessed cognition, memory, attention and executive functions in four groups of participants: children with TS (N=13; 13 males, age 12.5±2.4), TS+ADHD (N=8; 8 males, age 11.0±2.1), ADHD (N=39; 35 males, age 10.3±2.6) and gender-matched healthy controls (N=66; 56 males, age 10.7±2.9).

All patient groups reported impaired scores across the neuropsychological tests compared to controls ($p < 0.001$). The ADHD subgroup showed higher impairment on memory and attention tests compared to both TS+ADHD and TS groups. Executive tasks were most impaired in TS+ADHD group. Conclusions: Although both TS and ADHD patients show poorer executive functioning compared to controls, the presence of co-morbid ADHD seems to play a major role in determining neuropsychological deficits in children with TS.

N.Dorison (1), I.Kemlin (1), L.Allanore (2), P.Wolkenstein (2), P.Mary (4), F.Chalard (3), JN.Talbot (5), T.Billette de Villemeur (1), D.Rodriguez (1)

(1) Service de Neuropédiatrie, Centre de référence des NF1 de l'enfant, Hôpital Trousseau, Paris, France

(2) Service de dermatologie, Centre de référence des NF1, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

(3) Service de radiologie, Hôpital Trousseau, Paris, France

(4) Service de chirurgie orthopédique, Hôpital Trousseau, Paris, France

(5) Médecine nucléaire, Hôpital Tenon, Paris, France

But du travail : Les neurofibromes plexiformes (NFP) retrouvés dans la Neurofibromatose de type 1 sont des tumeurs bénignes, mais qui ont un potentiel de croissance important chez l'enfant et un risque de dégénérescence en tumeur maligne des gaines nerveuses. Des essais thérapeutiques sont en cours avec des inhibiteurs de la voie mTOR (impliquée dans la NF1); les résultats sont encourageants (stabilisation et bénéfice fonctionnel) chez l'adulte mais il n'y a pas d'étude actuellement en cours chez l'enfant.

Méthodologie : Nous présentons le cas d'un enfant de 9 ans traité depuis 1 an par Everolimus (inhibiteur de mTOR) pour un NFP pelvien très volumineux, invasif et douloureux, s'étendant de la région méésentérique aux cuisses, avec des expansions au niveau des trous de conjugaison L5-S1. Il a également d'autres NFP asymptomatiques aux membres supérieurs. L'IRM, le PET-scan et la biologie ne retrouvaient pas d'argument pour une dégénérescence maligne. Ce NFP a été jugé inopérable mais à fort risque fonctionnel et vital (compressions vasculaires et des organes adjacents).

Devant ces risques, les douleurs et la croissance du NFP, il a été décidé en RCP de débiter un traitement par Evérolimus (Votubia®), selon un protocole similaire à celui proposé aux adultes (taux plasmatique cible entre 5 et 10 ng/ml).

La surveillance de la tolérance et de l'efficacité du traitement se fait par des contrôles biologiques plurimensuels et un bilan radiologique tous les 3 mois (échodoppler abdominal et IRM avec coupes reproductibles sur 5 volumes cibles).

Résultats : Après 2 mois, les douleurs ont nettement diminué, la masse est plus souple à la palpation. Le taux plasmatique cible ne sera atteint qu'à 6 mois en raison de la tolérance digestive, d'une aphtose chronique, et d'une fatigabilité. A 1 an le bénéfice est cependant net, en particulier sur la douleur et les signes vésico-sphinctériens; le volume radiologique de la masse reste stable.

Conclusion : Les NFP sont responsables d'une altération de qualité de vie chez les enfants NF1 et certains sont à risque de complications sévères. La chirurgie n'est pas toujours réalisable. Les indications de traitements médicamenteux chez l'enfant restent exceptionnelles mais méritent d'être discutées. Des essais cliniques avec d'autres molécules inhibant la voie mTOR sont envisagées et semblent une piste de recherche thérapeutique encourageante chez l'adulte et l'enfant.

L'ATROPHIE CEREBRALE EST LIEE A LA GRAVITE CLINIQUE ET S'AGGRAVE AU COURS DU TEMPS CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE MALADIE DE PELIZAEUS-MERZBACHER ET PARAPLEGIE SPASTIQUE DE TYPE 2

C.Sarret (1,2), J.J.Lemaire (1,2), A.Sontheimer (1), J.Coste (1), B.Pereira (1,2), F.Feschet (1), B.Roche (1), O.Boespflug-Tanguy (3)

(1) IGCNC, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France

(2) Centre Hospitalier et Université, Clermont-Ferrand, France

(3) Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectif: Cette étude vise à analyser l'histoire naturelle des pathologies hypomyélinisantes de type maladie de Pelizaeus-Merzbacher (PMD) et Paraplégie Spastique de type 2 (SPG2) en corrélant l'imagerie par résonance magnétique (IRM) à la gravité clinique.

Méthodologie: 35 patients porteurs de PMD/SPG2 suivis sur une période de sept ans et répartis en trois groupes de gravité: formes sévères (PLP0-1), intermédiaires (PLP2) et modérées (PLP3-4), ont été inclus rétrospectivement. Nous avons déterminé un score de myélinisation et un score d'atrophie cérébrale, mesuré l'aire du corps calleux (CC), les volumes cérébelleux, de substance blanche (SB) et de substance grise (SG) sur 63 IRM.

Résultats: L'analyse statistique multivariée avec ajustement à l'âge a révélé que les scores d'atrophie chez les patients PLP0-1 étaient plus sévères que ceux des patients PLP2 et PLP3-4 et que l'aire du CC était plus petite chez les patients PLP0-1. Nous avons également observé une augmentation du score de myélinisation jusqu'à l'âge de 12 ans. La plupart des patients ont une aggravation de l'atrophie cérébrale avec l'âge (cervelet, CC, et atrophie globale) alors que les compartiments de SB et SG restent proportionnellement inchangés au cours du temps.

Conclusion: L'atrophie cérébrale contrairement au degré de myélinisation semble un bon marqueur de la gravité clinique.

L'atrophie de la SB et de la SG, inter- et intra-individuelle, au cours du temps est en faveur d'une implication des oligodendrocytes et des neurones dans la physiopathologie des PMD/SPG2.

M.Heulin(1), C.Caillaud(2), A.Isapof (1), I.Kemlin(1), T.Billette de Villemeur (1), B.Héron (1)

(1) Neuropédiatrie, CHU Trousseau, APHP

(2) Biochimie Génétique, CHU Cochin puis Necker, APHP; L'auteur principal est Mathilde Heulin

Introduction : La maladie de Sandhoff est une Gangliosidose à GM2 par déficit en hexosaminidase A et B, incurable.

Patients :

Etude rétrospective sur 11 hôpitaux à partir des diagnostics de maladie de Sandhoff établis dans le laboratoire du Dr Caillaud à Cochin depuis 1972.

Objectif: Enrichir la description clinique de cette maladie, étudier les corrélations génotype-phénotype, et décrire l'effet des traitements utilisés.

Résultats :

23 patients atteints de forme infantile ont été inclus. Le premier signe clinique de la forme précoce apparaît à 4.85 mois (0-8). Il s'agit d'une hypotonie dans 38% des cas, un trouble du contact visuel dans 31% des cas. Le diagnostic est fait à 10.9 mois (7-18).

Les acquisitions psychomotrices sont altérées autour de l'âge 9 mois. 100% des enfants ont présenté une épilepsie polymorphe, débutant à 14.1 mois. Les premiers EEG ralentis sont enregistrés à

9 mois, les premières crises épileptiques à 12 mois, les premiers états de mal à 14 mois.

La régression psychomotrice et sensorielle est rapide : perte de préhension à 10.9 mois, perte du contact visuel, troubles de déglutition et perte de tenue de tête vers 16 mois. Un état grabataire avec tétraparésie spastique apparaît à

17.6 mois (15-24). L'âge de décès est de 24.2 mois. Les deux formes tardives ont présenté un tableau cérébello-spastique avant 20 ans, avec une neuropathie périphérique, et une vitesse d'aggravation différente dans les 2 cas. Les IRM cérébrales sont normales ou objectivent des hypersignaux des thalami ou une atrophie cérébelleuse, ou des anomalies de myélinisation. Les dosages enzymatiques étaient similaires dans les formes précoces et tardives. Les conséquences des mutations sur l'expression protéique semblent corrélées à la clinique, sauf pour 4 nouvelles mutations où les conséquences protéiques ne sont pas connues. La pyriméthamine, utilisée dans un cas de forme tardive, a stabilisé la patiente transitoirement. Le miglustat, utilisé dans le même cas, a permis une amélioration initiale des troubles de coordination.

Conclusion :

Cette étude confirme la rapidité d'évolution des formes infantiles et la rareté des formes tardives de maladie de Sandhoff.

La thérapie génique à l'étude sur modèle animal, ne pourra être efficace pour les formes précoces, la très grande majorité, que s'il est débuté très tôt.

A.Nikolic (1), G.Ricci (1,2), F.Sera (3), E.Bucci (4), J.Daolio (1), M.Govi (1), F.Mele (1), M.Rossi (5), L.Vercelli (6), M.Servida (7), L.Ruggiero (8), C.Angelini (9), G.Antonini (4), G.Brisca (10), C.Bruno (10), M.Cao (9), A.Di Muzio (11), E.Iannaccone (12), L.Maggi (13), V.Maruotti (11), M.Moggio (7), L.Morandi (13), T.Mongini (6), E.Ricci (12), C.Rodolico (14), S.Ravaglia (17), L.Santoro (8), U.Balottin (16), G.Siciliano (2), G.Tomelleri (15), A.Berardinelli (5), R.Tupler (1)

(1) University of Modena and Reggio Emilia, (2) University of Pisa, (3) UCL Institute of Child Health London, (4) University «Sapienza» of Rome, (5) IRCCS "C.Mondino" Foundation Pavia, (6) University of Turin, (7) University of Milan, (8) University Federico II of Naples, (9) University of Padua, (10) "G. Gaslini" Institute of Genoa, (11) University of Chieti, (12) Università Cattolica of Rome, (13) IRCCS Foundation "C.Besta" Institute Milan, (14) University of Messina, (15) University of Verona, Dept. of Brain and Behavioural Sciences, Unit of Child Neurology and Psychiatry, (16) University of Pavia, Pavia, Italy, (17) Department of Neurological Sciences, University of Pavia

Aim of study: Facioscapulohumeral muscular dystrophy has been genetically linked to reduced numbers (≤ 8) of D4Z4 repeats at 4q35.

Typically a rough inverse correlation between the number of repetitive elements and disease severity is accepted. Particularly severe FSHD cases have been associated with D4Z4 reduced alleles with 1-3 repeats

(1-3 DRA) with some presenting additional features such as Coats-like retinopathy, facial diplegia, epilepsy and mental retardation.

In this work we investigated the earliest signs of FSH disease and the presence of extramuscular clinical conditions in 66 index cases, out of 114 probands from the Italian National Registry for FSHD (INRF) carrying 1-3 DRA: 40/66 carrying a de novo DRA and 26/66 with at least one relative carrying the same DRA.

Method: By using the Anamnestic Infantile Form (AIF), we investigated the earliest signs of disease and the presence of extramuscular clinical conditions. All subjects were clinically examined using the standardized FSHD clinical protocol with validated interreater reliability (Lamperti et al, 2010). All clinical and molecular data have been collected in the INRF database at Miogen Laboratory of University of Modena. The present study was conducted from January 2008 to December 2013

Results: The large majority of patients with early disease onset (26 out of 36, 65%) were de novo; whereas the majority of patients with disease onset after age 10 were familial (16, 61.5%). However the early onset was not always associated with a more severe clinical outcome. No patients had perinatal onset. We also evaluate the clinical status of relatives carrying the 1-3 DRA and found a large clinical variability ranging from healthy subjects to patients with severe motor impairment

Conclusion: our study revealed also in the cohort of subjects carrying 1-3 DRA a wide clinical spectrum supporting the notion the size of D4Z4 allele is not predictive of the clinical outcome. The presence of extramuscular clinical conditions in a limited percentage of cases suggests that additional factors contribute to the phenotype complexity

MC.Nougès (1), F.Rivier (2), B.Echenne (2), T.Billette de Villemeur (1), M.Mayer (1)

(1) CHU Armand Trousseau, Paris, France

(2) CHU Gui de Chauliac, Montpellier, France

But du travail :

Les syndromes myasthéniques congénitaux (SMC) représentent les affections de la jonction neuromusculaire d'origine génétique et forment une entité clinique particulièrement hétérogène.

L'objectif de ce travail était d'en mettre en évidence les différentes formes cliniques et leurs caractéristiques électrophysiologiques et génétiques à l'âge pédiatrique.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur

46 enfants suivis pour SMC entre 1986 et 2013 dans les hôpitaux Trousseau (Paris) et Gui de Chauliac (Montpellier). Le diagnostic a été porté sur la clinique, l'électrophysiologie, la réponse au traitement anticholinestérasique et la biologie moléculaire. Les caractéristiques cliniques à la période initiale et au cours de l'évolution ont permis d'identifier différentes formes cliniques.

Principaux résultats obtenus :

Nous avons mis en évidence 2 principaux sous-groupes cliniques chez nos 46 patients :

- Un sous-groupe à expression bulbaire (24), néonatale pour la majorité des enfants, souvent bruyante, avec apnées, difficultés de succion-déglutition, stridor, hypomimie, troubles oculomoteurs, le tout contrastant avec un bon éveil.
- Un sous-groupe à expression pseudo-myopathique (15) avec déficit musculaire segmentaire proximal parfois trompeur par son aspect pseudo-progressif, mais particulier car fluctuant, avec une fatigabilité excessive et de fréquentes douleurs de membres, sans amyotrophie ni déformations orthopédiques.
- Enfin une partie des enfants restait difficile à classer, soit par une forme oculaire pure avec apparition tardive d'autres signes (5), soit par une forme exclusivement déclenchée par des traitements myorelaxants (2).

Un bloc neuromusculaire n'a pu être mis en évidence que chez 22 patients. Une mutation dans les gènes connus impliqués dans les SMC n'a pu être mise en évidence que chez 22 des 46 patients.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence les corrélations génotype-phénotype décrites dans la littérature, des patients avec mutation du même gène se retrouvent dans différents groupes (ex.

CHRNE), et inversement des tableaux cliniques très proches ont été observés pour des mutations différentes.

Conclusions :

Les SMC ont des présentations cliniques hétérogènes rendant le diagnostic difficile. Le repérage des signes d'appel et des formes cliniques permet de conduire aux explorations électrophysiologiques et génétiques, et, à défaut de confirmation, à un traitement d'épreuve, sachant qu'un traitement précoce est indispensable à l'amélioration du pronostic fonctionnel et vital de ces patients.

F. Marchal

Service de rééducation des pathologies neurologiques congénitales de l'enfant, pôle soins de suite et réadaptation enfants, Hôpitaux de Saint-Maurice, Saint-Maurice

Le suivi d'un enfant atteint de paralysie cérébrale doit faire poser la question du développement cognitif. Le caractère systématique de cette interrogation ne permet cependant pas d'appliquer une démarche d'évaluation uniforme et standard. La complexité de chaque tableau clinique nous amène à discuter de la pertinence du moment et des modalités de l'évaluation. Nous présentons notre expérience qui s'appuie sur l'approche neuropsychologique et multidisciplinaire au service d'un projet thérapeutique singulier et utile.

A.Berardinelli (1), E.Rognone (2), A.Pichiecchio (2), A.Decio (1), S.Gianfelice (1), C.Baldassari (1), S.Orcesi (1), S.G.Signorini (1), M.Zoppello (1), C.Bertone (3), U.Balottin (1*)

(1) Unit of Child Neurology and Psychiatry, National Neurological Institute C. Mondino, Pavia, Italy

(1*) Dept. of Brain and Behavioural Sciences, Unit of Child Neurology and Psychiatry, University of Pavia, Pavia, Italy

(2) Neuroradiology Dept., National Neurological Institute C. Mondino, Pavia, Italy

(3) University of Pavia University Eye Clinic, IRCCS San Matteo Hospital, Pavia, Italy

Aim of study: We present here the case of a female 11ys old child with sudden migraine and paresthesias for which clinical and instrumental diagnostic tools led to quite a rare diagnosis. We will also show you the clinical and neuroradiological outcome after 1 year of treatment.

Method: We describe here the clinical and neuroradiological features that allowed us to conclude a rare, possibly severe diagnosis in a child who came to our attention for a sudden migraine and the clinical and neuroradiological controls after 1 year of treatment. Diagnosis and follow-up relied on neurological examination plus both brain MRI and fluorangiographic images, eye examination. Neuropsychological tests have been performed too either at diagnosis either in follow-up.

Results: After 1 year of treatment with Steroids + MMF + Ig the child showed both a clinical and neuroradiological improvement and a normalization of neuropsychological evaluations

Conclusion: This previously healthy child, born from normal delivery to a healthy, not consanguineous parents, came to our attention in last august after three episodes of migraine and paresthesias. The neuroradiological imaging suggested the diagnosis of possibly severe disorder, rarely described in childhood. At the beginning not all of the symptoms were present. After few months she had a new episode of migraine and paresthesias, and another brain MRI and fluorangiographic images allowed us a proper diagnosis, so we started treating her with a quite aggressive therapy with excellent clinical and neuroradiological response. Considering the possibility of treatment, we assume it is important to consider this diagnosis, even though rare, in the approach of a child with migraine. We'll summarize the possible differential diagnosis of migraine and the literature about this specific syndrome with special interest for childhood

MUTATIONS DU GENE NDUFA13 CHEZ DEUX SŒURS AYANT UNE ENCEPHALOPATHIE PRECOCE LENTEMENT EVOLUTIVE AVEC ATTEINTE SENSORIELLE ET INSTABILITE DU COMPLEXE 1 DE LA CHAINE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE

A.Roubertie (1,2), C.Angebault (1), M.Charif (1), N.Guegen (3), B.Mousson de Camaret (4), V.Procaccio (3), P-O.Guichet (1), N.Leboucq (5), F.Rivier (2), C.P.Hamel (1,6), G.Lenaers (1)

(1) *Institut des Neurosciences de Montpellier, Montpellier, France*

(2) *Service de Neuropédiatrie, CHU Gui de Chauliac, Montpellier, France*

(3) *Département de Biochimie et Génétique, Angers, France*

(4) *Centre de Biochimie et Biologie Moléculaire, Maladies Hérititaires du Métabolisme-Pathologies Mitochondriales, Bron, France*

(5) *Service de Neuroradiologie, CHU Gui de Chauliac, Montpellier, France*

(6) *Centre de référence des affections sensorielles d'origine génétique, CHU Gui de Chauliac, Montpellier, France*

But du travail

Le complexe 1 (CI) de la chaîne respiratoire mitochondriale est un complexe multienzymatique composé de 45 sous-unités, dont le déficit fonctionnel est impliqué dans environ un tiers des maladies mitochondriales de l'enfant. De très nombreuses mutations des gènes nucléaires et mitochondriaux sont impliquées dans les déficits en CI. Le phénotype associé est varié, allant d'une atteinte ophtalmologique restreinte (neuropathie optique héréditaire de Leber) à des formes sévères réalisant un syndrome de Leigh ; le plus souvent, le tableau clinique est celui d'une encéphalopathie sévère de début précoce, fatale avant l'âge de 5 ans. En l'absence de corrélation phénotype génotype, c'est un challenge pour le praticien d'arriver à un diagnostic moléculaire précis.

Méthodologie et résultats

Nous rapportons les observations de 2 sœurs, d'origine turque, née de parents consanguins, qui présentent une encéphalopathie caractérisée par une hypotonie précoce, des dyskésies, des éléments pyramidaux progressifs, une atteinte sensorielle avec déficit auditif et neuropathie optique. L'imagerie cérébrale initiale était normale ; l'IRM réalisée chez l'aînée à 10 ans et chez sa sœur à 5 ans a montré un hypersignal des noyaux dentelés, un pic de lactate et une atrophie cérébelleuse uniquement chez l'aînée.

L'analyse de l'activité des complexes de la chaîne respiratoire mitochondriale a mis en évidence un déficit sévère en CI sur le muscle ; l'oxygraphie a confirmé une réduction de l'activité du CI sur les fibroblastes.

Le séquençage de l'exome des deux patientes a identifié une mutation homozygote du gène NDUFA13 chez les sœurs, présente à l'état hétérozygote chez leurs parents. Cette mutation c.G170A de l'exon 2 de ce gène est considérée comme pathogène par les bases de données.

NDUFA13 code une protéine impliquée dans l'assemblage du CI. Nous avons identifié par Western Blot une réduction importante de la quantité de la protéine NDUFA13 et l'analyse en BNpage a confirmé la diminution drastique du respirasome impliquant le CI.

Conclusion

Notre travail a permis d'identifier la première mutation du gène NDUFA13 chez des patientes atteintes d'un déficit en CI, et présentant un tableau neurologique sévère et très lentement évolutif. Un nombre croissant de gènes et de mutations sont reconnus dans les déficits mitochondriaux ; comme le souligne nos observations, le séquençage d'exome, en complément des données biochimiques, fournissent au clinicien de nouveaux outils pour aboutir à un diagnostic moléculaire précis.

E.Gagliardi (1), C.Luoni (2), I.Moroni (3), G.Zorzi (3), C.Terme (1)

(1) Child Neuropsychiatry Unit, Department of Clinical & Experimental Medicine, University of Insubria, Varese, Italy

(2) Child Neuropsychiatry Unit, Ospedale di Circolo & Macchi Foundation, Varese, Italy

(3) Child Neuropsychiatry Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano, Italy

We describe the clinical case of a child showing intrauterine growth retardation, axial hypotonia noticed at birth and global developmental delay predominantly characterized by speech apraxia.

Expressive language development was limited - vocalizations starting from the age of two years and syllables - despite good communication skills, verbal comprehension appeared to be quite normal.

Extensive investigations were performed when he was three years old to rule out possible genetic causes, sensory deficits or metabolic diseases. Brain MRI, acoustic investigations, genetic testing and metabolic investigations were normal.

At the age of five years, the child developed gait disturbances due to spastic quadriparesis, predominantly left sided and involving the lower limbs. Speech apraxia was still evident, despite good communication skills and preserved verbal comprehension.

Brain MRI showed widespread white matter alterations involving the cortico-spinal bundles and corpus callosum with evidence of demyelinating lesion and enhancement.

Laboratory investigations and subsequent genetic testing showed a definite metabolic disorder, characterised by remarkable phenotypic variability, ranging from cerebral inflammatory demyelination of childhood onset, leading to death within a few years, to adults remaining pre-symptomatic through more than five decades. To the best of our knowledge, speech apraxia has not been described before in patients affected by this metabolic disorder: phenotypic variability or comorbid disorders?

D.Doummar (1), A.Isapof (1), A.Sellam (1), A.Petit (2), C.Garel (3), M.C.Nougues (1), T.Billette De Villemeur (1), D.Rodriguez (1)

(1) *Service de Neuropédiatrie*

(2) *Service d'Hématologie*

(3) *Service de Radiologie, Hôpital Trousseau, APHP, Paris, France*

La catatonie, définie par l'association d'un syndrome akinéto-rigide, de stupeur, de mutisme et de négativisme, est rare chez l'enfant. Les étiologies sont variées psychiatrique ou neurologique avec parfois des anomalies des noyaux gris à l'IRM.

Cas clinique d'une fille de 12 ans traitée selon le protocole

ELAM02 pour une leucémie aigue myéloblastique (LAM) de type 1.

Un syndrome d'activation macrophagique (SAM) est apparu durant la phase d'induction, traité par corticoïdes et cures d'immunoglobulines.

2 mois après la découverte de la LAM, à l'arrêt de la corticothérapie, elle a présenté une symptomatologie extrapyramidale aigue avec mutisme akinétique et ralentissement idéomoteur évoluant vers la catatonie. L'IRM retrouvait un hypersignal en T2 et Flair avec un aspect oedématisé des noyaux gris.

De nombreuses explorations sont revenues négatives en dehors d'une surcharge ferrique importante.

Dans l'hypothèse d'une inflammation, l'enfant a reçu des bolus de corticoïdes, puis un traitement chélateur du fer. L'évolution clinique s'est faite vers une amélioration de la catatonie et reprise de la marche et du langage, puis sont apparues une dépression, des stéréotypies particulières des mains avec persévérations, une dystonie des extrémités et axiale (vidéo).

Radiologiquement, évolution vers une nécrose progressive des noyaux gris avec dépôts d'hémossidérine en T2* évoquant une surcharge ferrique.

Les étiologies seront discutées.

D.Cuntz-Shadfar (1), C.Coubes (2), P.Meyer (1), U.Walther-Louvier (1), J.Leydet (1), A.Roubertie (1), F.Rivier (1)

(1) *Neuropédiatrie, CHRU Montpellier*

(2) *Génétique clinique, CHRU Montpellier*

Il s'agit du 4^{ème} garçon né en 2007, de parents non consanguins en bonne santé. A noter deux FCS précoces; Il n'y a pas d'antécédents familiaux particuliers, les trois premiers enfants vont bien.

La grossesse s'est déroulée normalement, accouchement déclenché à terme + 3 jours, travail long, PN 2850g, T 48,5cm, PC 36cm. APGAR 10/10. Dès les premiers mois sont notés une hypotonie, un retard psychomoteur, un retard staturo pondéral. L'examen clinique montre une hypotonie importante prédominant au niveau axial, une hypomimie, un ptosis bilatéral, apparition progressive d'un syndrome pyramidal aux membres inférieurs avec spasticité, fessum de genou. A 7 ans, l'enfant tient assis, debout avec appui, se déplace en fauteuil roulant manuel, a peu de langage expressif (quelques mots), comprend les ordres simples.

L'IRM cérébrale réalisée à deux reprises montre peu d'anomalies (des cornes ventriculaires un peu larges, une discrète atrophie corticale). Le bilan métabolique (CAA, CAO, profil des acylcarnitines, lactates, ammoniémie, AGTLC), l'étude du LCR (avec neurotransmetteurs), le dosage des CK, ionogramme sanguin, TGO, TGP, le bilan électrophysiologique (PEA, PEV, EMG, VCN), recherche de Steinert, CGH array sont normaux. La protidémie est un peu basse, ainsi que la ferritinémie, la vitamine A et E, la carnitinémie, en rapport probablement avec un déficit d'apport. La biopsie musculaire montre sur l'étude anatomopathologique une variabilité de calibre des fibres (fibres I de petite taille), l'étude de la chaîne respiratoire mitochondriale est normale.

Autres bilans à réaliser? Diagnostic?

P.Leroy, A.Marchese, J.P.Misson
CHR Citadelle, Liège, Belgique

Nous rapportons le cas d'une fille de 10 ans, Emeline, sans antécédent particulier. Lors de la consultation, cela fait 3 semaines qu'elle présente 3-4 « absences » par jour : pendant quelques secondes, elle a le regard vague, ne réagit pas à l'appel, émet des bruits bizarres, qui s'avéreront être un petit rire automatique. Son sommeil est agité, elle émet des petits cris en dormant. Il n'y a pas d'autre symptôme, son examen clinique est normal. L'EEG standard montre quelques pointes-ondes au niveau fronto-central droit. L'EEG de 24 h montre des crises gélastiques que nous avons filmées en EEG-Vidéo : pendant la crise, l'EEG devient plus rapide et moins ample et en fin de crise, il devient lent pendant quelques secondes puis se normalise. Une trentaine de crises sont enregistrées en 24 h ! Un traitement par Valproate s'avère inefficace et c'est lors de l'ajout du Lévétiracétam que le contrôle des crises est obtenu. L'IRM cérébrale ne montre pas d'anomalie et notamment pas d'hamartome hypothalamique.

Les crises gélastiques à début précoce, associées à un hamartome hypothalamique et ultérieurement à une puberté précoce constituent un syndrome épileptique rare. Le début est le plus souvent néonatal ou dans la petite enfance. D'autres causes possibles sont les tumeurs pituitaires, les astrocytomes des corps mamillaires ou les états dysraphiques. Les crises sont brèves, fréquentes, de nature mécanique. Elles peuvent au début passer inaperçues. Les enfants atteints de cette épilepsie ont souvent une atteinte cognitive et des troubles comportementaux associés. L'EEG intercritique montre parfois des pointes-ondes frontales ou temporales ou généralisées.

L'EEG critique montre des activités généralisées rythmiques rapides ou une suppression généralisée du rythme de fond ou les 2.

Il semble que les décharges épileptiques aient une origine intra-hamartomateuse. Notre cas est particulier par le fait du début tardif à 10 ans et par l'absence de lésion cérébrale visible.

Les critères cliniques et EEG sont cependant concordants.

D.Gras (1), E.Roze (1,2,3,4), D.Germanaud (1,5), J.Fabre-Teste (6)

(1) *Service de neuropédiatrie et maladies métaboliques, hôpital Robert-Debré, Paris*

(2) *UMR 663, INSERM, Université Paris Descartes, Paris, France*

(3) *Inserm UMR S975, CNRS UMR7225, centre de recherche de l'institut du cerveau et de la moelle, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, bâtiment ICM, Paris, France*

(4) *Département de neurologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France*

(5) *Université Pierre-et-Marie-Curie, Paris-6, Paris, France*

(6) *Service de génétique, hôpital Robert Debré, Paris*

But du travail: Les délétions situées en 5q14 interrompant le gène MEF2C sont responsables de retard mental sévère. Il faut y penser devant un tableau d'encéphalopathie avec stéréotypies massives.

Nous rapportons le cas d'un jeune garçon âgé de 6 ans, qui consulte pour avis sur des « accès dystoniques » pluri-quotidiens.

L'enfant présente un tableau d'encéphalopathie précoce, sans microcéphalie, d'allure fixée. Un diagnostic de syndrome de West est évoqué à l'âge de 13 mois, sans documentation électroencéphalographique. Dans la petite enfance sont notés de fréquents accès d'hypertonie du tronc et du cou, décrits comme des postures dystoniques. Des traitements à visée anti-dystoniques sont instaurés, clonazepam puis trihexyphénydyle chlorhydrate, sans amélioration clinique.

A 6 ans, l'examen constate un syndrome tétra pyramidal. L'enfant présente des mouvements anormaux paroxystiques avec inclinaison postérieure de la tête et du tronc, donnant un aspect en « arc de cercle ». Il les répète très fréquemment dans la journée, de façon isolé ou en salves. Il les fait surtout lorsqu'il est excité, et lorsqu'il est assis dans sa poussette. Il n'y a aucun phénomène douloureux. Ces mouvements ne s'apparentent pas à des contractions toniques involontaires mais à des mouvements pseudo- volontaires. Ils s'accompagnent de petits mouvements des mains et des doigts. Il y a à d'autres moments des mouvements de froncement de sourcils, accompagnés de grognements itératifs.

L'IRM cérébrale constate un discret aspect d'hypersignal périventriculaire postérieur.

Une étude pangénomique de l'ADN par puces à ADN retrouve une délétion de 178 Kb située en 5q14 interrompant le gène MEF2C.

Conclusion. Il est important de bien décrire la phénoménologie des mouvements anormaux. Devant des stéréotypies massives chez un patient avec retard mental, il est licite de réaliser une CGH-array.

Le syndrome microdélétionnel 5q14 avec interruption du gène MEF2C est responsable de tableaux de retard mental avec stéréotypies.

S.Valence, S.Heide, S.Chantot-Bastauraud, M-C.Nougues, D.Rodriguez, T.Billette, D.Doummar
CHU Trousseau, Paris, France

Nourrisson de 4 mois présentant une encéphalopathie épileptique pharmaco résistante avec début par des crises focales (hémicorpoelles droites) à l'âge de 2 mois ½ puis apnéisantes d'une durée 5-10 min.

Grossesse de déroulement normal avec un accouchement a terme, eutrophe.

Pas d'antécédents familiaux d'épilepsie, parents non apparentés. Un frère aîné opéré à la naissance d'une transposition des gros vaisseaux.

Cliniquement à 4 mois (cf vidéo) enfant avec une hypotonie axiale majeur, trouble des interactions, mauvais contact oculaire.

Normocéphalie.

Apparition de mouvements choréo balliques des 4 membres majorés lors du traitement par Dihydan (cf vidéo).

Bilan réalisé : Imagerie cérébrale (IRM) et bilan métabolique normal (sang + LCR) EEG intercritique : discrètement ralenti, pas de figures pathologiques EEG percritique : crise à point de départ hémisphérique droit.

Le diagnostic final sera discuté.

D.Doummar (1), M.Louha (2), A.Le Bihannic (3), S.Valence (1), D.Rodriguez (1), T.Billette De Villemeur (1)

(1) *Service de Neuropédiatrie*

(2) *Génétique, Hôpital Trousseau, APHP, Paris, France*

(3) *Service de pédiatrie, St Brieux, France*

Jeune garçon de 13 ans adressé pour avis thérapeutique d'une dystonie Dopa sensible.

Dans les antécédents, grossesse et accouchement normaux, pas de notion souffrance fœtale, tenue assise à l'âge normal 9 mois, marche un peu tardive 20 mois, d'emblée instable avec chutes.

Suspicion initiale de myopathie, mais le dosage de CPK et la biopsie musculaire reviennent normaux.

Vers l'âge de 4 ans et demi, le diagnostic évoqué est celui de dystonie dopa sensible devant l'association de dystonie, chorée, hypotonie avec des fluctuations diurnes. L'enfant est mis à l'âge de 5 ans sous L-Dopa avec une amélioration spectaculaire, mais incomplète. Sa scolarité est normale, aménagée La vidéo réalisée à l'âge de 13 ans, alors que l'enfant est sous Sinemet® LP 200 mg/ 50 mg montre une démarche quasi normale sans élargissement du polygone de sustentation, mais avec une certaine hypotonie globale, non déficitaire. La démarche en tandem est très difficile avec instabilité. A la posture, on note des petits mouvements choréiques des extrémités des mains associés à une note dystonique. Au repos, les mouvements choréiques des extrémités sont présents aux 4 membres.

l'IRM est normale, l'étude des gènes des dystonies dopa sensible (GTPCH1, Tyrosine Hydroxylase et Sépiaptérine Réductase) ne montre pas d'anomalie, ainsi que l'étude en CGH array.

Un nouveau diagnostic sera posé.

U.Walther-Louvier (1), M.Mercier (1), B.Echenne (1), C.Espil-Taris (2), C.Cances (5), V.Manel (3), C.Richelme (4), M.Jeanpierre (6), F.Rivier (1)

(1) *Service de Neuropédiatrie, CHRU Montpellier*

(2) *Service de Neuropédiatrie, CHU Bordeaux*

(3) *Service de Neuropédiatrie, CHU Lyon*

(4) *Service de Neuropédiatrie, CHU Nice*

(5) *Service de Neuropédiatrie, Hôpital des enfants, Toulouse*

(6) *Laboratoire de Biochimie et Génétique moléculaire, Groupe Hospitalier Cochin/ St Vincent de Paul, Paris*

The early onset phenotype of facio-scapulo-humeral muscular dystrophy (FSHD) is part of a wide clinical spectrum, it represents only 4 % of all patients suffering from FSHD. Brouwer characterized early-onset FSHD in 1994 by signs or symptoms of facial muscle weakness before the age of 5 years and of shoulder girdle weakness before the age of 10.

Sensorineural hearing loss and retinal telangiectasia are described as frequent signs. Other extramuscular manifestations as well as mental retardation and epilepsy seem to be part of a severe phenotype. These cases appear to be associated to large 4q35 deletions resulting in fragment sizes less than 12 kilobases (kb) (normal ≥ 35 kb). Clinical description of this infantile phenotype and especially the progression of the disease are rarely reported.

Patients : Data of 13 patients with confirmed diagnosis of early onset FSHD were collected in 5 French hospital departments specialized in neuromuscular disorders. Diagnosis was confirmed by molecular testing.

Although they had normal motor milestones, all patients showed facial weakness from early childhood, and subsequently were severely affected with a rapid progression of the disease, marked muscular wasting, weakness, and hyperlordosis.

Results : First signs of facial weakness appeared at birth until 4,5 years of age (M 1,9 years), The progression of the disease is rapid with marked muscular wasting and weakness of the shoulder girdle, important hyperlordosis subsequently followed by walking difficulties and the loss of walking at 12 years in 6 cases. In adolescence gait disorders with asymmetric drop foot appeared in six patients. Hearing loss was present in 7 children, retinal telangiectasia was found only in one patient. No patient had severe respiratory or cardiac problems.

All patients had very short fragment sizes of the D4Z4 repeat. Two patients with a very small fragment size (1,8 UR) presented severe mental retardation and epileptic encephalopathy. 6 patients had novel mutation, one had mosaic, in two children disease was inherited from their parents and in 3 cases transmission wasn't determined.

Diagnosis is often delayed even in families with known FSHD. Despite variability, progression is more rapid and more severe than in adults, use of wheelchair is often required in adolescence.

T.Faundez (1), P.Klee (2), V.Schwitzgebel (2), S.Hanquinet (3), P.R.Burkhard (4), C.M.Korff (1)

(1) Neurologie pédiatrique, Hôpitaux Universitaires de Genève

(2) Unité d'endocrinologie et de diabétologie pédiatriques, Hôpitaux Universitaires de Genève

(3) Unité de radiopédiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève

(4) Service de Neurologie, Hôpitaux Universitaires de Genève

Introduction:

L'hémichorée-hémiballisme (HH) désigne une hyperkinésie ample, imprédictible et non stéréotypée, intéressant à la fois les muscles proximaux que distaux d'un hémicorps. L'HH résulte habituellement d'un processus lésionnel localisé au niveau du noyau lenticulaire ou du noyau sous-thalamique controlatéral aux manifestations cliniques, le plus fréquemment un AVC ou un hématome.

Occasionnellement, l'HH est une complication neuro-métabolique d'un diabète de type 1 ou 2, surtout décrite chez l'adulte. A notre connaissance, seuls 2 cas pédiatriques ont été publiés à ce jour, le premier chez un enfant de 8 ans, le deuxième chez une adolescente de 15 ans. Nous présentons le cas d'un nouveau patient pédiatrique chez lequel l'HH a révélé un diabète insulino-requérant occulte.

Notre objectif est également de revoir la littérature concernant cette entité peu connue en pédiatrie.

Cas :

Adolescent de 13 ans qui présente une perte pondérale de 10 kg en 5 mois, avec apparition en l'espace de 2 semaines d'une polyurie-polydipsie et de mouvements anormaux de l'hémicorps gauche correspondant à un HH. La glycémie est élevée à 24.1 mmol/l, permettant le diagnostic de diabète.

Les corps cétoniques capillaires (beta-hydroxy-butyrate) sont mesurés à 0.8 mmol/l (N<0.6mmol/l).

Une IRM cérébrale montre une atteinte structurelle du striatum droit, intéressant à la fois le noyau caudé et le putamen, avec présence de microcalcifications. Les examens sanguins montrent une valeur d'insuline non mesurable, < 2.0 mUI/l, un peptide C à 165 pmol/l (N=300-1200 pmol/l) et une hémoglobine glyquée à 17.3 % (N=3.0-6.0%). Les anticorps anti-GAD sont positifs à 14.3 IE/ml

(N<10IE/ml), les anticorps anti-insuline, IA2 et îlots sont négatifs. L'instauration d'un traitement par insuline à des doses standard (max. 1.3 UI/kg/j, puis 0.78 UI/kg/j) et par tétrabénazine (avec des doses progressives jusqu'à 50mg 3x/j) permet respectivement, de baisser les glycémies et de diminuer l'intensité des mouvements anormaux.

Discussion:

La physiopathologie de la striatopathie diabétique n'est pas élucidée. Les hypothèses avancées incluent une atteinte ischémique des noyaux gris centraux liée à l'hyperviscosité sanguine due à une hyperglycémie (peu ou non-cétosique) prolongée. Généralement, les symptômes régressent quelques semaines à quelques mois après la correction de la glycémie, mais des cas de récurrence voire de persistance des mouvements anormaux ont été décrits. Les trouvailles radiologiques peuvent persister plus longtemps. Cette entité traitable étant mal connue en pédiatrie, il est important d'en rapporter les rares observations afin d'augmenter les chances d'une reconnaissance précoce.

A. Camacho (1), N. Núñez (1), A. Villarejo (2), G. Dekomien (3), A. Hernández-Lain (4), A. Martínez-Aragón (5), R. Simón (1)

(1) Child Neurology Unit. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. Spain

(2) Neurology Department. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. Spain

(3) Human Genetics, Ruhr-University, Bochum. Germany

(4) Neuropathology Department. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. Spain

(5) Neuroradiology Department. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. Spain

Objective. Merosin-deficient congenital muscular deficiency (also referred to as MDC1A) results from mutations in the laminin- α 2 gene (LAMA2). Children with absent merosin invariably present severe weakness within the first six months of life. In patients with partial reduction, in contrast, the severity of the phenotype can vary significantly but is often milder. MRI findings show typical involvement of the white matter in all patients, and there is an increased frequency of other cerebral manifestations as: neuronal migration defects, mental retardation and epilepsy. We present a patient with primary partial laminin- α 2 deficiency who developed West syndrome in his first year of life.

Case report. This 5 year-old boy was the first child of consanguineous parents, who were first cousins. The child was born at term without any complications and with an Apgar score of 6/7/9. From birth, he exhibited marked axial and appendicular hypotonia with generalized muscle weakness, although no breathing or feeding difficulties were observed. He showed global hyporeflexia. When he was 7 months-old, he had no head control and his serum creatine kinase levels raised to 1.862U/l (normal range \leq 175U/l). At that age a muscular biopsy was performed from his quadriceps which showed a dystrophic pattern.

Immunohistochemistry labeling for dystrophin, sarcoglycans and dysferlin was normal, but a mild partial labeling for laminin- α 2 was documented. LAMA2 gene sequencing revealed 1 homozygous mutation, namely c.4397G_A (p.Cys1466Tyr) in exon 30. Both parents were carriers. At 8 months of age he presented infantile spasms and an EEG finding of hypsarrhythmia. Seizures were controlled in a few weeks with vigabatrin and intramuscular ACTH, followed by valproic acid.

Two years later antiepileptic medication was withdrawn. Cranial MRI performed at 7 months and 4 years of age disclosed the typical white matter abnormalities, but ruled out the presence of neuronal migration defects.

Nowadays the boy has a global developmental delay and his motor skills have improved slowly. He achieved unsupported walking at the age of 4, but his cognitive status corresponds to a 2 year-old child. Epilepsy has not recurred.

Conclusions. The frequency of seizures in MDC1A is estimated between 8% and 20%. To our knowledge, this is the first reported case of West syndrome in a patient with a LAMA2 mutation. This complication influences the global prognosis and widens the cerebral manifestations related with genetic defects in LAMA2.

D.Tonduti (1,2), G.Zorzi (1), D.Ghezzi (3), B.Garavaglia (3), N.Nardocci (1)

(1) Department of Child Neurology, Neurological Institute C. Besta Foundation IRCCS, Milan, Italy

(2) Child Neuropsychiatry Unit, Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Italy

(3) Unit of Molecular Neurogenetics, Neurological Institute C. Besta Foundation IRCCS, Milan, Italy

Background and aim of the study

Monoamine neurotransmitter disorders (NTD) are a group of treatable conditions related to a deficiency of specific enzymes or transporters involved in their metabolic pathways. The biological hallmark is the presence of abnormal concentration of dopamine and serotonin metabolites in cerebrospinal fluid (CSF). Secondary NTD has been described in patients presenting clinical picture dominated by movement disorders (MD) of unknown origin and in other neurological conditions such as autistic spectrum disorders (ASD) and early onset epileptic encephalopathies (EOEE) We report the results of CSF dopamine and serotonin metabolites concentration in a series of 123 patients affected by MD or ASD or EOEE in order to evaluate the role of the analysis in the diagnostic work-up Results Abnormal CSF neurotransmitter profile was disclosed in 14/123 patients (12%). All patients were included in the group of MD except one included in the EOEE group. All patients from ASD group presented normal CSF analysis results.

The group of MD and CSF abnormalities included primary and secondary NTD. The clinical presentation of both was hypokinetic-rigid syndrome or dystonia. Secondary NTD differed for a later onset and presence of MRI abnormalities CSF profile was consistent with a primary NTD in seven patients (four tyrosine hydroxylase (TH) deficiency, one 6-Pyruvoyl-tetrahydropterin-Synthase (PTPS) deficiency, one sepiapterin reductase (SR) deficiency and one autosomal dominant GTP cyclohydrolase (GTPCH) deficiency). L-dopa treatment resulted in a complete resolution of paroxysmal symptoms and in a significant improvement of the neurological symptoms in PTPS, SR, GTPCH, and one TH deficient patients. Two patients affected by TH deficiency presented only a slight improvement and the remaining one showed an early appearance of adverse effects.

7 patients presented a secondary NTD. One suffered from a CDKL5-related disorder, one from a GM2 gangliosidosis, one from an infantile bilateral striatal necrosis, one from a mitochondrial encephalopathy. An L-dopa trial was started in 2 patients leading to a significant improvement of hypokinesia in the patient suffering from

GM2 gangliosidosis and only a mild and transitory improvement of dystonia in the patient affected by a mitochondrial encephalopathy Conclusion Our results give further support to the importance of performing CSF analysis of neurotransmitter metabolites in patients suffering from an early onset hypokinetic-rigid syndrome and/or dystonia. Our data suggest also that abnormalities of dopamine and serotonin metabolism likely does not produce neither autistic spectrum disorders nor early onset epileptic encephalopathies and CSF analysis seems to be not mandatory in such patients

D.Camara, N.Charai, R.Belfkih, I.Derouich, Z.Souirti, O.Messouak, Mf.Belahsen
EN ATTENTE AFFILIATIONS

INTRODUCTION

La thrombophlébite du sinus caverneux est due à une contamination infectieuse de ce dernier par le biais des veines orbitaires, au cours d'une infection orbitaire ou d'une sinusite ethmoïdo-sphénoïdale. Cette thrombophlébite se manifeste par une exophtalmie (compression de la veine ophthalmique, une ophtalmoplégie complète, associée à une atteinte des nerfs oculomoteurs (III, IV, VI) et du trijumeau (V).

Observation

Nous rapportons le cas d'un garçon de 6 ans qui a comme ATCD des otites à répétition, hospitalisé en Réanimation Mère et Enfant pour un Syndrome d'HTIC fébrile aggravé par des troubles visuels (exophtalmie bilatérale et une mydriase aréactive gauche) d'installation rapidement progressive.

L'examen clinique initial trouve un patient conscient agité apyrétique avec une atteinte du III intrinsèque et extrinsèque gauche, nystagmus multidirectionnel et mydriase réactive de l'œil droit et exophtalmie bilatérale. Bilan biologique a objectivé une anémie à 8.1 g/dl TDM cérébro-faciale a mis en évidence une sphénoïdite compliquée d'un abcès rétroclival et une thrombose veineuse du sinus caverneux. IRM cérébrale a montré une régression complète de l'abcès et la thrombose veineuse du sinus caverneux. Le patient a été mis sous tri antibiothérapie et anticoagulation curative.

Conclusion

La thrombose veineuse du sinus caverneux est une complication grave des pathologies infectieuses de la sphère ORL à évoquer devant tout syndrome du sinus caverneux.

E.Vernet (1), A.Veilhan (1), I.Bosc (1), F.Rivier (2)

(1) La Croix Rouge, Nîmes, France

(2) Neuro-pédiatre, Hôpital Gui de Chauliac, CHRU de Montpellier, France

Objectifs : La malnutrition/dénutrition (M/D) est fréquente, mais peu reconnue par les professionnels et les familles, chez les enfants présentant une déficience neuro-développementale (DND) sévère.

Véritable sur-handicap, elle accroît morbidité, mortalité et altère la qualité de vie (QDV) des jeunes et des familles.

L'évaluation de leur état nutritionnel (EN) est difficile. Cette étude propose d'évaluer l'EN des 63 enfants de l'EEAP puis d'identifier des facteurs de risques (FDR) de M/D par la recherche de corrélations entre caractéristiques, causes, et évolutivité du handicap afin de distinguer les enfants à risque de malnutrition, des enfants dénutris, dans une optique préventive et curative.

Population et méthode : 63 enfants atteints de DND sont présents au 30/10/2011, « classés » selon les échelles fonctionnelles GMFCS/MACS. Il y a 35 garçons (58.7%) et 28 filles (44%), âge moyen

12,3 ans (2,8 – 23,5 ans). Les causes de DND sont anténatales (41,3%), indéterminées (31,7%), périnatales (22,2%), post-natales (4,8%). Le handicap est sévère (GMFCS IV, V) pour 62%, corrélé à une déficience intellectuelle (DI) Sévère/Profonde pour 63,5%. Le handicap est coté GMFCS I, II, III pour 38%, MACS I, II, III pour 35%. La DI est Moyenne/Sévère chez 23,8%. Retard Global de Développement (0, (pré-albumine basse). Les FDR sont liés aux caractéristiques du handicap (sévérité de l'atteinte motrice, statut oro-buccal), à l'existence de troubles associés (RGO, DI S/P, BPCO/restrictif, épilepsie instable), de pathologies et infections intercurrentes (intérêt du Score de Risque Nutritionnel Pédiatrique), de douleurs, poussées évolutives et effets secondaires des médicaments. Quant à l'étiologie, prématurité, encéphalopathies épileptiques pharmaco-résistantes, maladies neuro-métaboliques et polyhandicaps sévères même « si fixés » sont plus souvent concernés. Des circonstances sont favorisantes (périodes de croissance rapide, difficultés alimentaires, changement d'accueil, voyage) et majorées par la méconnaissance de ces situations.

Conclusion : L'évaluation de l'EN se fait sur l'interrogatoire, en connaissance des FDR, l'examen clinique, la courbe staturopondérale, les indices P/T et IMC. La prise en charge est multidisciplinaire. Cette étude montre l'intérêt d'une démarche préventive associant les professionnels et les familles.

M.Garcia Puig, V.Delgadillo Chilavert, A.Roche Martínez, C.Fernández Zurita, C.Escofet Soteras, A.Rovira Cols, N.Banea Díez, M.Bella Cueto, I.Lorente Hurtado
Health corporation Parc Taulí Hospital, Sabadell (Barcelona)

INTRODUCTION

Leigh syndrome is clinically variable and genetically heterogeneous. The mutation 9185TC (gene MTATP6) described in 2005 has been associated with episodic weakness, spinocerebellar ataxia, late- onset Leigh and NARP .

CLINICAL CASE

A 11-month-old girl presented decreased awareness, hypotonia and abnormal eye movements during febrile illness. Initial investigations showed metabolic acidosis with increased lactic (blood and CSF). The brain MRI showed delayed myelination. Metabolic screening was normal.

Patient's evolution: she presented mild delayed motor milestones.

Routine blood analysis: lactic normalization .Brain MRI at 2-year-old: basal ganglia necrotic lesions .Leigh disease is suspected.

The following complementary test: lymphocyte oxidation test and conduction velocities (VC) were normal. The patient remained stable until age of 8; she showed clumsiness and learning difficulties.In brain MRI controls there were no changes.

At 9 years old she presented gait alteration episode with claudication. Brain CT showed linear calcifications in cerebellar

hemispheres.CSF: increased lactic. Brain MRI: cerebellar hyperintense images (T2.VC:axonal degeneration signs.Skin and muscle biopsy (to study pyruvate deshydrogenase deficiency and mitochondrial respiratory chain): normal

At 10 years old she presented with a new episode of gait disturbance .

Mitochondrial DNA Sequencing : T9185C mutation(ATP6 subunit of ATP synthase). After that episode she showed slight global regression.

At 12 years old after respiratory infection,she started a significant progressive deterioration with gait claudication , progressive weakness and central respiratory alteration .Brain MR showed a worsening of the basal ganglia and cerebellar lesions and a brainstem involvement. The patient was exitus in a few weeks.

CONCLUSIONS

This is the first reported case of this mutation in our country. The clinical presentation was atypical, with favorable evolution over years despite starting in the first year of life. The radiological findings were also atypical: cerebellar calcifications. It is important to note that, frequently, in the ATP synthase 6 mutations, the study of the respiratory mitochondrial chain is normal.

Y.Kriouile , G.Zouiri

Unité De Neuro-Pédiatrie, Service P2a, Hôpital D'enfant Rabat, Maroc

Introduction :

Les accidents vasculaires cérébraux avc artériels de l'enfant sont rares et restent sous estimés, leur incidence se situe autour de 2-13/100 000 enfants pour les ischémies artérielles et 1-5/100 000 pour les avc hémorragiques. Nous rapportons le cas d'un avc artériel ischémique chez un nourrisson dû à un déficit isolé en protéine c de novo.

Observation :

Il s'agit d'un nourrisson de 11mois, hospitalisé à l'unité de neuro-pédiatrie du service p2a à l'hôpital d'enfant de rabat au maroc, pour bilan étiologique d'un avc ischémique. Issu de parents consanguins de 1er degré et d'origine mauritanienne, le nourrisson a présenté à l'âge de 7mois une hémiplegie droite avec notion de convulsion. Une angio-irm cérébrale a montré un avc sylvien gauche massif séquellaire avec encéphalomalacie kystique péri-ventriculaire. Le bilan réalisé, notamment l'électrophorèse de l'hémoglobine, le dosage du taux de plaquette, le dosage du taux de prothrombine ainsi que les échographies cardiaques et cervicales était normal, le bilan de thrombophilie complet a montré un déficit isolé en protéine c à 43% (70-120%) contrôlé à deux reprises. Le bilan de thrombophilie complet chez les parents était normal. Le nourrisson a été mis sous traitement antiépileptique et oxygénateur cérébral, avec kinésithérapie motrice et fonctionnelle.

Conclusion

Le déficit isolé de la protéine c est une étiologie très rare d'avc ischémique artériel chez le nourrisson qu'il convient de garder à l'esprit devant tout avc du nourrisson

Y.Kriouile , G.Zouiri

Unité De Neuro-Pédiatrie, Service P2a, Hôpital D'enfant Rabat, Maroc

Introduction :

La maladie de sanfilippo ou la mucopolysaccharidose type iii (mps iii) est une maladie de surcharge lysosomale du groupe des mucopolysaccharidoses, de transmission autosomique récessive, due à un déficit dans les enzymes impliquées dans la dégradation de l'héparane sulfate. Le but de notre étude est de dégager les aspects clinique, diagnostique et évolutif de cette maladie.

Patients et methodes :

Nous rapportons le cas de deux sœurs, âgées de 7ans et 18ans, issues de parents consanguins, suivies à l'unité de neuro-pédiatrie du service p iia de l'hôpital d'enfants de rabat pour maladie de sanfilippo.

Resultats :

La symptomatologie clinique a débuté de manière identique chez les deux patientes à l'âge de deux ans, par l'apparition d'un retard de développement, de multiples troubles du comportement associés à une atteinte somatique. Le retard de développement s'est manifesté par des troubles de la parole avec un vocabulaire élémentaire. l'hyperactivité, l'agressivité et un défaut de concentration et d'attention ont constitué l'essentiel du trouble comportemental. Une dysmorphie modérée et une macrocéphalie ont été notées chez les deux patientes. L'évolution fut marquée par une régression intellectuelle, une diminution de l'agressivité et de l'hyperactivité, une boiterie due à l'atteinte squelettique, et l'installation de troubles du sommeil (insomnies). Une irm cérébral a été montré d'une démyélinisation. Le diagnostic fut posé après découverte de mucopolysaccharides type iii dans les urines. Un prélèvement génétique fut réalisé pour toute la famille.

Conclusion :

La maladie de sanfilippo est une maladie méconnue, d'une grande variabilité, dont l'évolution est marquée par le décès lors de la deuxième décennie au décours le plus souvent d'une infection respiratoire. Des essais d'enzymothérapie substitutive et de thérapie génique sont en cours d'étude.

Y.Kriouile , G.Zouiri

Unité De Neuro-Pédiatrie, Service P2a, Hôpital D'enfant Rabat, Maroc

Objectif

Illustrer, à travers 54 observations de syndrome de West, l'expérience de l'unité de Neuro-pédiatrie de l'hôpital d'enfants de Rabat sur le plan diagnostique, thérapeutique et évolutif de cette encéphalopathie épileptique.

Matériel et méthodes

Etude rétrospective de 54 cas d'enfants présentant un syndrome de West SW, colligée à l'unité de neuropédiatrie de l'HER, durant 5 ans (Décembre 2005 - Décembre 2010).

Résultats

Il s'agit de 54 cas de SW, dont 28 filles et 26 garçons avec un sex ratio à 0,9. L'âge des patients au moment du diagnostic allait de 2 mois à 18 mois avec une moyenne de 6 mois. L'âge moyen de début des spasmes variait de 2 mois à 1 an avec une moyenne de 3 mois, le délai du diagnostic variait de 3 jours à 1 an avec une moyenne de 7 mois. La crise constatée était sous forme de spasmes en flexion dans 47 cas (87%) et mixtes dans 2% des cas. Les spasmes étaient asymétriques dans 6 cas (11%). Le nombre de salves variait de 2 à 10 fois par jour (moyenne de 5/j) à raison de plus de 10 spasmes par salve chez 40% des malades. Un retard psychomoteur avant l'apparition des crises a été noté dans 70% des cas, 14% avaient une régression psychomotrice après le début des crises, alors que 14.8% malades avaient un développement psychomoteur normal. L'EEG avait montré un aspect d'hypsarythmie typique dans 50% des cas, un aspect fragmenté dans 12,9% des cas, un aspect de spasmes dans 42,5% des cas, il était normal dans 5,5% des cas. L'imagerie cérébrale avait montré une atrophie cortico-sous-corticale dans 25% des cas, une sclérose tubéreuse de Bourneville dans 10.4% des cas, des séquelles d'encéphalopathie anoxo-ischémiques dans 10.4% des cas et était normale dans 20.8% des cas. Le syndrome de West était symptomatique dans 70% des cas, idiopathique dans 13% des cas et cryptogénique dans 17% des cas. Les associations médicamenteuses utilisées étaient le Vigabatrin seul dans 5 cas, le Valproate seul dans 3 cas, le Valproate – Clobazam dans 6 cas, le Valproate- hydrocortisone dans 22 cas, le Vigabatrin – hydrocortisone dans 13 cas, le Valproate – Clobazam- hydrocortisone dans 2 cas et le Valproate – Vigabatrin dans 3 cas. L'arrêt des crises avec développement psychomoteur acceptable a été constaté dans 31 cas , l'arrêt des crises avec persistance du retard psychomoteur dans 21 cas et l'évolution vers le syndrome de Lennox Gastaut dans 2 cas.

Y.Kriouile , G.Zouiri

Unité De Neuro-Pédiatrie, Service P2a, Hôpital D'enfant Rabat, Maroc

Introduction

Le déficit familial isolé en vitamine E est une maladie héréditaire autosomique récessive extrêmement rare et sévère entraînant une ataxie, due à une anomalie génétique qui empêche le recyclage de la vitamine E dans l'organisme. Aucun cas d'association avec une épilepsie n'a été rapporté jusqu'à nos jours. Nous rapportons le cas d'un déficit familial en vitamine E associé à une épilepsie.

Observation :

Il s'agit d'une enfant âgée de 5ans, hospitalisée à l'unité de neuro-pédiatrie de l'Hôpital des Enfants de Rabat au Maroc pour état de mal épileptique tonico-clonique généralisé. Issue d'un mariage consanguin de 1er degré et dernière d'une fratrie de 4, le diagnostic d'un déficit familial en vitamine E a été retenu chez toute la fratrie, suite à une ataxie Friedreich-like survenue chez le frère le plus âgé, avec une supplémentation en vitamine E démarrée 8 mois plutôt chez toute la fratrie. La notion d'épilepsie temporale a été retrouvée chez le frère aîné, chez notre patiente et chez sa sœur jumelle qui est décédée dans un tableau d'état de mal épileptique. Un dosage de la vitamine E a été réalisé chez l'enfant revenu très abaissé malgré la supplémentation. Le bilan neuro-électrique avait montré un foyer épileptique temporal chez notre patiente ainsi que chez son frère aîné, et le reste du bilan neuroradiologique était sans particularité.

Conclusion :

La découverte d'un déficit familial en vitamine E chez cette famille a été associé avec une ataxie Friedreich-like chez un enfant et à une épilepsie chez 3 enfants dont deux sœurs jumelles.

Y a-t-il un lien entre un déficit familial en vitamine E et l'apparition d'une épilepsie?

Y.Kriouile , G.Zouiri

Unité De Neuro-Pédiatrie, Service P2a, Hôpital D'enfant Rabat, Maroc

INTRODUCTION : La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie multisystémique de transmission autosomique dominante, affectant l'enfant et l'adulte. Chez l'enfant l'expression neurologique reste au premier plan, associée à des atteintes extra-neurologiques. Nous rapportons l'observation d'une tumeur cardiaque découverte chez une enfant suivie pour sclérose tubéreuse de bourneville.

OBSERVATION : Il s'agit de d'une enfant suivie à l'unité de neuropédiatrie de l'Hôpital d'Enfants de Rabat pour une sclérose tubéreuse de bourneville, diagnostiquée à l'âge de 6ans devant la présence de taches cutanées achromiques associées à des crises épileptiques partielles temporales. Une TDM cérébrale a mis en évidence des calcifications cérébrales et des lésions en faveur de la STB. Un angiomyolipome rénal gauche associé à des microkystes du cortex rénal en rapport avec la STB a été mis en évidence à l'âge de 10ans traité par embolisation. A l'âge de 11ans une tumeur cardiaque au niveau du septum interventriculaire a été découverte à l'irm cardiaque suite à des précordialgies. Ces dernières sont liées à une hyperexcitabilité supraventriculaire. La patiente fut mise sous bêta-bloquants. Sur le plan neurologique, l'enfant est stable sous lévétiracétam avec un bon développement psychomoteur.

DISCUSSION : La STB est une maladie caractérisée par l'existence d'hamartomes dans différents organes, notamment la peau et le cerveau, entraînant épilepsie et débilité mentale. Elle s'accompagne dans 2/3 des cas de rhabdomyomes cardiaques. La découverte peut être fortuite ou à l'occasion d'un syndrome obstructif, de troubles du rythme ou rarement une syncope. Le diagnostic est posé par l'échographie-doppler cardiaque ou l'irm cardiaque en cas de doute. En l'absence de symptomatologie, une simple surveillance échographique est nécessaire, sinon une exérèse peut être envisagée.

CONCLUSION : l'atteinte cardiaque dans le cadre du STB n'est pas fréquente, il faut savoir y penser même en l'absence de symptomatologie pour une prise en charge précoce et adaptée.

SUIVI DE LA PRISE EN CHARGE NEUROCHIRURGICALE PAR LA TECHNIQUE SEULE DES TROUS DE TRÉPANS MULTIPLES DU SYNDROME DE MOYAMOYA : OBSERVATION DE 4 PATIENTS

D.Urbina (1), A.Lepine (1), D.Scavarda (2), B.Chabrol (1), M.Milh (1)

(1) Service de Neurologie Pédiatrique, Hôpital d'enfants, CHU Timone, Marseille, France

(2) Service de Neurochirurgie infantile, Hôpital d'enfants, CHU Timone, Marseille, France

But du travail : Suivi de 4 patients atteints du syndrome de Moyamoya traités uniquement par trous de trépan multiples, prise en charge peu décrite dans les populations pédiatriques

Méthodologie : Le syndrome de Moyamoya est une vasculopathie cérébrale avec une sténose progressive de la terminaison de la carotide interne intracrâniennes et de leurs branches proximales. Il se crée une néovascularisation du tissu cérébral par un réseau collatéral provenant des réseaux carotidien externe, leptoméningé et de la surface du cortex. Les enfants atteints présentent des accidents vasculaires ischémiques à répétition. On distingue les formes primitives et les formes syndromiques, au premier plan desquelles la trisomie 21. Le diagnostic est posé par l'aspect radiologique des lésions vasculaires et du réseau collatéral à l'artériographie ou à l'angiIRM. La prise en charge médicale aiguë est celle de l'AVC mais la prise en charge curative est la revascularisation chirurgicale. Il existe des techniques directes, indirectes et combinées, ainsi que la multicraniostomie (ou trous de trépan multiples). Nos 4 patients ont été pris en charge par multicraniostomie seule, avec une efficacité clinique et une revascularisation cérébrale satisfaisante, et un faible risque de complications per et postopératoires, seul un patient ayant présenté un syndrome d'hyperperfusion transitoire. Nous avons associé aspirine et AVK en postopératoire devant le haut risque de récurrence, avec une bonne tolérance et efficacité. Le suivi s'est étendu de 3 à 5 ans selon les patients, et un seul a présenté une récurrence d'accident vasculaire cérébral à 8 mois de l'intervention. Les 3 autres n'ont pas représenté d'épisode neurologique aigu, et une patiente n'a gardé aucune séquelle neurologique. Du point de vue cognitif et de la scolarité, les résultats sont encourageants pour ces patients au pronostic défavorable.

Conclusion : La multicraniostomie isolée dans la prise en charge du Moyamoya a montrée chez nos 4 patients une efficacité clinique et une revascularisation cérébrale satisfaisante, et un faible risque de complications per et postopératoires.

C.Barrea (1), S.Küry (2), S.Bezieau (2), V.Ramaekers (1)

(1) *Division de Neurologie Pédiatrique, CHU Liège, Liège, Belgique*

(2) *Service de Génétique Médicale, CHU Nantes, Nantes, France*

But du travail:

Le manganèse (Mn) est un cofacteur de nombreuses enzymes dont notamment l'enzyme mitochondriale manganèse superoxide dismutase (MnSOD2). Des désordres psychiatriques tels que des hallucinations et un parkinsonisme ont été décrits en cas d'intoxication au Mn mais il existe peu d'information concernant les effets d'une carence en ce métal. Notre étude, portée sur sept enfants de cinq familles présentant une hypotonie, un retard psychomoteur et une ataxie, pose l'hypothèse d'une association entre le développement de troubles neurologiques et un déficit en Mn.

Méthodologie:

Analyse des concentrations plasmatiques et érythrocytaires de Mn avec détermination de l'activité enzymatique du MnSOD2 plasmatique chez sept enfants issus de cinq familles différentes et ayant souffert d'une hypotonie les deux premières années de vie associée à un retard psychomoteur et à une ataxie. Les parents sont par ailleurs en bonne santé. Analyse concomitante du liquide céphalo-rachidien avec dosage des folates, des ptérides et des métabolites des monoamines biogènes. Analyse des gènes SLC11A2 (Divalent Cation Transporter-1) et SLC39A8 (ZIP-8) qui participent au transport du Mn.

Résultats :

Les concentrations de Mn mesurées dans le plasma sont faibles chez tous nos patients et des taux bas de Mn érythrocytaires ont été retrouvés parmi cinq des sept patients, entraînant en conséquence une diminution de l'activité de la MnSOD2 plasmatique. Malgré une supplémentation orale par Mn, les concentrations plasmatiques et érythrocytaires de cet élément sont restées subnormales.

Par ailleurs, six de ces enfants présentent une concentration basse en 5-méthyltétrahydrofolate dans le liquide céphalo-rachidien nonobstant une concentration normale en folate et en homocystéine dans leur sérum.

Le séquençage du gène SLC11A2 est normal chez tous nos sujets. Chez deux frères, une mutation faux-sens hétérozygote transmise par la mère du gène SLC39A8 a été retrouvée. Son rôle pathogène reste toutefois discutable.

Conclusion :

Un retard psychomoteur associé à une ataxie peut être engendré par une carence en Mn. Dans notre étude, un défaut de transport de ce métal à travers la barrière intestinale et la membrane des globules rouges serait responsable d'une déplétion plasmatique et érythrocytaire en manganèse entraînant secondairement une déficience de l'activité de l'enzyme MnSOD2. Un déficit intrathécal en 5-méthyltétrahydrofolate a par ailleurs été démontré, suggérant une interaction avec le métabolisme cérébral des folates. Bien que le mécanisme physiopathologique de ce nouveau syndrome ne soit pas tout à fait élucidé, une étiologie génétique récessive à ce nouveau syndrome est fort probable.

N.Moustapha (1), T.Isseu (1), S.Adjaratou Dieynaba (1), B.Anna Modji (1), S.Lala Bouna (1), S.Marième Soda (1), T.Kamadore (1), D.Amadou Gallo (1), S.Mamadou (2), N.Mouhamadou Mansour (1)

(1) Service Neurologie, CHU Fann, Dakar, Sénégal BP 5035

(2) Hôpital d'Enfants Albert Royer, Dakar, Sénégal

L'objectif de ce travail était de déterminer les facteurs étiologiques de l'infirmité motrice cérébrale, de définir le profil clinique et évolutif de cette affection dans une population d'enfants au Sénégal.

PATIENTS ET METHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de dossiers de patients suivis en consultation de Neurologie pédiatrique à l'HEAR et au service de Neurologie du CHU Fann, entre Juillet 2003 et Février 2013.

RESULTATS: Le travail a concerné 793 nourrissons dont l'âge moyen était de 2 ans. La prédominance était masculine (59%) et les facteurs étiologiques étaient dominés par les anomalies de la grossesse et de l'accouchement (50,9%), les malformations cérébrales et les infections du système nerveux central post-natales (6,2%). Les formes spastiques prédominaient nettement sous forme de quadriplégie (59,83%), diplégie (13,32%) et l'hémiplégie (5,94%). Les formes extrapyramidales (1,63%) étaient rares. Les signes non moteurs étaient un contact social pauvre (23%), une épilepsie (35,6%), des troubles neurosensoriels, du langage et du comportement. Les anomalies électroencéphalographiques étaient retrouvées chez 45,64% des enfants et les principales anomalies neuroradiologiques étaient l'atrophie corticale et/ou sous corticale, les lésions ischémiques et les malformations cérébrales. 85% des enfants avaient des difficultés dans la prise en charge soit du fait de l'inaccessibilité des centres de rééducation soit du fait de l'impossibilité à supporter les coûts induits par la rééducation et seuls 112 enfants (14,12%) avaient pu bénéficier de l'ensemble des prescriptions faites par l'équipe médicale.

CONCLUSION : L'infirmité motrice cérébrale reste un problème de santé publique. Les politiques publiques doivent s'orienter prioritairement vers la prévention en améliorant la santé reproductive et vers l'érection et le développement de structures intégrées de prise en charge des enfants en situation de handicap.

C.Escofet (1), S.Pina (1), C.Martín (2), L.Serra (1), F.Mellado (1), I.Lorente (1)

(1) Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí

(2) Unitat de Diagnòstic per la Imatge (UDIAT). Corporació Sanitària Parc Taulí

Introduction:

Fetal ventriculomegaly (FVM) is a prenatal ultrasound (US) finding that may be associated with alterations in fetal neurological development. Exhaustive analysis of all fetal structures should therefore be performed when FVM is detected. Three types of ventriculomegaly (VM) have been described: mild (10-12mm), moderate (12-15mm) and severe (\geq 15mm). The degree of dilatation of ventricles has been associated with long-term neurological alterations.

Aims:

Study the cases of FVM (isolated and associated with other malformations) prenatally diagnosed at our centre during an eight-year period. Correlate US and fetal magnetic resonance (FMR) findings. Present clinical follow-up of these patients.

Material and methods:

A total of 61 FVMs were diagnosed by obstetric US (mean gestational age: 21 weeks). FMR was performed in 48 (mean gestational age: 22.1 weeks). US and FMR findings were compared. When legal interruption of pregnancy was performed, post-mortem findings were also compared. Clinical follow-up was obtained for 30 children.

Results:

Ventriculomegaly was mild in 48 cases, moderate in 4 and severe in 9. Of the 48 FMRs performed, 30 were concordant with US findings, 14 were discordant and FMR complemented diagnosis in 4 cases. VM was associated with other anomalies in 24 fetuses: corpus callosum agenesis (n=10), cardiopathy (n=4), mega cistern magna (n=2), brain tumor (n=1), cerebellar hypoplasia (n=1), choroid plexus cysts (n=1), leporine lip (n=1), single umbilical artery (n=1), renal agenesis (n=1), hydronephrosis (n=1) and arthrogryposis (n=1). Karyotype was abnormal in 7 fetuses (2 trisomy 21, 2 trisomy 18, 1 trisomy 13 and 2 supernumerary chromosome markers). Cytomegalovirus infection was diagnosed in one fetus. Legal interruption of pregnancy was practiced in 24. Histopathological study was concordant with prenatal diagnosis in all cases. Clinical follow-up was obtained for 30 children: 19 discharged for normal postnatal US and neurological assessment, 8 controlled in our department (1 chromosomopathy, 1 primitive neuroectodermal tumor, 1 corpus callosum agenesis, 1 corpus callosum hypoplasia, 1 cytomegalovirus infection, 1 hydrocephalia and 2 persistent VM), 3 deaths.

Conclusions:

FVM may be associated with other anomalies of the central nervous system or other organs as a consequence of multiple causes (chromosomopathies, malformations, infections and tumors). FMR is a noninvasive method that provides complementary and additional information to that obtained by US. The role of neuropediatricians is of utmost importance in prenatal diagnostic centers to manage anomalies of the central nervous system.

C.Gitiaux (1,2,3), M.De Antonio (2), R.K.Gherardi (2,4,5), B.Chazaud (3), T.Guilbert (6), B.Bodemer (7), C.Christov (4), K.Brochard-Payet (8), E.Uro-Coste (9), B.Bader-Meunier (10), I.Desguerres (1,2,3) (1) AP-HP, Necker - Enfants Malades Hospital, Neuropediatrics Unit, Paris, France, (2) AP-HP, Centre de Référence des Maladies Neuromusculaires «Garches-Necker-Mondor-Hendaye», France, (3) INSERM U1016-CNRS8104-Paris-Descartes University, Faculty of Medicine, Paris, France, (4) AP-HP, Albert Chennevier-Henri Mondor Hospital, Department of Histology, Department of Pathology, Créteil, France, (5) INSERM U955-Team 10, Department of Neurosciences, «Mondor Biomedical Research Institute», Paris est University, Faculty of Medicine, Créteil, France (6) Imaging Cellular platform, Cochin Institute, Paris, France, (7) AP-HP, Necker - Enfants Malades Hospital, Dermatology Unit, Paris, France, (8) Children Hospital, Pediatric Rheumatology unit, Toulouse, France, (9) CHU Toulouse, Department of Pathology, Toulouse, France, (10) AP-HP, Necker - Enfants Malades Hospital, Pediatric Immunology, Hematology and Rheumatology Unit, Paris, France

Objectives: Juvenile DermatoMyositis (JDM) is the most common inflammatory myopathy of childhood. The JDM outcome is highly heterogeneous. Muscle capillary dropout is probably crucially involved in the pathogenesis in JDM as in adult DM. No reliable classification can predict disease outcome or response to treatment. The study aims to assess the predictive value of initial muscle biopsy findings on the clinical course and response to treatment of JDM patients. The study is designed to avoid two potential biases: (1) the use of purely intuitive criteria to segregate JDM severity groups (2) the considerable variation of muscle fibre capillarization during normal post-natal muscle development that hampers the assessment of vasculopathy in JDM.

Methods: Patients consisted in a cohort seen between 2005 and 2013 followed for a minimum of 6 months. Clinical variables at onset and at each assessment during follow-up were recorded. Clinical severity subgroups were defined by multivariate analysis (latent class model

analysis) of initial and follow-up parameters. The predictive value of myopathological features were determined by using the JDM scoring system (with 4 subscores, corresponding to inflammatory, vascular, muscle fibre and connective tissue domains) recently validated. A confirmatory age-based muscle capillary bed morphometric analysis (capillary density-CD, capillary-fiber ratio-C/F) were performed using 2D reconstructions of whole transversal sections biopsies immunostained for CD31.

Results: The cohort was constituted of 29 patients. The median time of follow-up was 28 months. In the multivariate model, two groups of patients were identified presenting opposite outcomes: In group 1

(n=7) patients respond to a limited treatment (corticosteroids or corticosteroids+methotrexate) and recover from their muscle injury, in group 2(n= 22) patients present a more severe disease, do not recover from their muscle injury and adjunctive immunosuppressive treatments are necessary. Regarding myopathological features, muscle fibre and vascular domain changes were more severe in the group 1. Conversely, inflammation domain changes were not different in both groups.

Furthermore, study of vascular parameters in DMJ muscles compared to age matched normal values has confirmed that the severity of capillary loss could be considered as a predictor of the outcome and treatment response.

Conclusions: Our results suggest that vascular parameters assessments on initial muscle biopsy could lead to the early recognition of severe forms of JDM disease and thus be treated with potent drugs, to achieve a more favourable outcome. The clinical value of vascular parameters assessments will have to be determined in future prospective studies.

S.Lagarde (1), A.Lepine (1), E.Caietta (1), B.Chabrol (1), J.Boucraut (2) M.Milh (1), E.Guedj (3)

(1) CHU la Timone/AP-HM, service de neuropédiatrie, 13385 Marseille, France

(2) Aix Marseille Université, CNRS, CRN2M UMR 7286, 13344, Marseille, France

(3) CHU la Timone/AP-HM, service central de biophysique et de médecine nucléaire, 13385 Marseille, France

But du travail :

Notre objectif était de préciser les caractéristiques des encéphalites anti-NMDAR chez l'enfant et l'adolescent. Nous précisons particulier l'intérêt de la tomographie par émission de positron au fluorodeoxyglucose (TEP-FDG) dans leur prise en charge.

Méthodologie:

Nous avons étudié tous les cas d'encéphalites à anti-NMDAR référés dans le service de mai 2009 à septembre 2013. Tous les patients ont été évalué par: suivi clinique, biologie sanguine exhaustive, Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) injectée, électroencéphalogramme (EEG), analyse du liquide cérébraux-rachidien (LCR), PET-FDG cérébrale & corps entier. Le diagnostic était sur la positivité des anticorps anti-NMDAR dans le LCR. Le traitement a associé corticoïdes, immunoglobuline intraveineuse, plasmaphérèse & rituximab.

Résultats/discussion:

4 cas (sex-ratio 3/1 ; âge médian= 13 ans) présentaient épilepsie, mouvements anormaux & troubles comportementaux. On retrouvait : bilans sanguin & IRM : sans particularité; EEG : tracé de fond ralenti et ondes lentes(4/4); analyse du LCR : hyperprotéinorachie, pleiocytose, bandes oligoclonale d'IgG. Il n'y avait aucune forme paranéoplasique. Les TEP-FDG cérébrales montraient: hyper métabolisme bi-striatal (3/4) parfois frontal (1/4) & hypo métabolisme cortical +/- diffus prédominant en occipital (4/4). Le traitement était efficace chez tous les patients après second ligne immunothérapie.

Un diagnostic rapide est crucial pour garantir une évolution favorable après traitement. La PET-FDG permet d'améliorer la sensibilité et la rapidité diagnostique (IRM souvent normale, EEG et LCR aspécifiques) dans les encéphalites à anti-NMDAR. Durant le suivi, la PET-FDG peut aider aux décisions thérapeutiques et elle se normalise parallèlement à la récupération clinique.

Conclusion:

La TEP-FDG cérébrale est un examen utile à visée diagnostique, pronostique, de suivi et d'aide à la décision thérapeutique dans les encéphalites anti-NMDAR en population pédiatrique.

D.Tonduti (1,2), A.Ardissone (1), I.Ceccherini (3), G.Giaccone (4), L.Farina (5), I.Moroni (1)

(1) *Division of Child Neurology, Neurological Institute C. Besta Foundation IRCCS, Milan, Italy*

(2) *Child Neuropsychiatry Unit, Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Italy*

(3) *Laboratory of Molecular Genetics, G Gaslini Institute, Genoa*

(4) *Unit of Neuropathology and Neurology, Neurological Institute C. Besta Foundation IRCCS, Milan, Italy*

(5) *Department of Neuroradiology, Neurological Institute C. Besta Foundation IRCCS, Milan, Italy*

Background and aims of the study

Alexander disease (AxD) is an hereditary autosomal dominant leukodystrophy related to mutations of GFAP gene which encodes for glial fibrillary acidic protein. Classically AxD was divided in 3 main subgroups: infantile, juvenile, and adult. Recent data suggested to consider only two subtypes, type I and II. We report two related and one unrelated GFAP mutated patients with peculiar clinical and neuroradiological features.

Patients

The first patient presented with progressive bulbar symptoms and autonomic dysfunction since 4 years of age consistent with AxD type II and further worsened until to sudden death at 11 years for a cardiopulmonary arrest during a pneumonia episode. Brain MRI at 10 years of age showed only the presence of an hyperintense signal in the hilus of the dentate nuclei, otherwise it was normal without any area of enhancement.

Patients 2 and 3 were related (mother and son), but presented with different phenotypes. The mother developed clinical and neuroradiological pictures consistent with AxD type II, while his son showed milder clinical signs despite more severe MRI abnormalities, showing supratentorial white matter and basal ganglia alterations and involvement of dentate nuclei and medulla oblongata, similar to those observed in type I AxD.

Conclusion

Our cases suggest to consider AxD as a possible diagnosis in patients with bulbar symptoms and autonomic dysfunction even when MRI doesn't show significant abnormalities, and confirm the hypothesis of a third type of AxD sharing features of both type I and type II. Moreover we confirm of the possible presence of still unknown epigenetic factors which have a role in modulating the effect of GFAP mutation and determining the phenotype.

A.Berardinelli (1), C.Ravelli (1), C.Baldassari (1), M.Rossi (1), U.Balottin (1*), A.Pichiecchio (2), C.Uggetti (3), I.Colombo (4), D.Ronchi (5), V.Melzi (5), F.Fortunato (5), M.Moggio (4), G.P.Comi (5)

(1) Unit of Child Neurology and Psychiatry National Neurological Institute C. Mondino, Pavia, Italy

(1*) Dept. of Brain and Behavioural Sciences, Unit of Child Neurology and Psychiatry, University of Pavia, Pavia, Italy

(2) Neuroradiology Dept., National Neurological Institute C. Mondino, Pavia, Italy

(3) Unit of Neuroradiology, Dept. of Radiology, San Carlo Borromeo Hospital, Milan, Italy

(4) Neuromuscular Unit - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Dino Ferrari Center, University of Milan, Milan, Italy

(5) Dino Ferrari Center, Neuroscience Section, Dept. of Pathophysiology and Transplantation (DEPT), University of Milan, Milan, Italy

Aim of study: we want to share with this audience -that knew the case at the time of diagnosis- the favorable outcome of a child affected by leukoencephalopathy due to a mutation in SDHAF1 after three years of treatment with riboflavin and CoQ10. Recently, mutations of SDHAF1, the gene encoding for the SDH assembly factor 1, were reported in SDH-defective infantile leukoencephalopathy with typical brain MRI and spectroscopy features. No satisfactory treatment is currently available, and affected patients undergo a relentlessly progressive motor and mental deterioration. Riboflavin has been reported as possibly effective in reducing the progression of disease or even preventing from developing signs of neurological involvement when administered before the onset of the disease, but so far only few cases have been described.

Method: We describe here the clinical and neuroradiological follow-up at 3 years of a child with SDHAF1 mutation and typical features in brain MRI and spectroscopy with onset at 27 months, treated with Riboflavin and CoQ.

Results: After three years since the introduction of treatment with Riboflavin, the child shows a clear clinical improvement in terms of postural control, disappearance of extrapyramidal signs, appropriate speech abilities for age, and normal cognitive profile. This clinical improvement was confirmed by neuroradiological findings.

Conclusion: In literature we found 37 case reports of isolated CII deficiency, of which only 9 had documented homozygous mutation in

SDHAF1 gene. Neurological findings of spastic quadriparesis, psychomotor regression, loss of speech and abnormal brain imaging, with succinate peak at H-MRS were the most common findings. In isolated CII deficiency, only Riboflavin, a precursor of FAD, has been shown to be of some effect, although this was only seen in four patients with stabilization and improvement after B2 therapy.

Our patient showed a good outcome so far, with evident clinical improvement. Therefore, due to reduction in succinate peak at H-MRSI we could assume that he responded well to the early introduction of Riboflavin therapy. As far as we know, this mutation in Italy seems to be confined or at least very frequent in this small alpine village in

Lombardy: the good outcome found in our patient, presumably related to the early administration of Riboflavin, could be of interest in early treatment of other possible cases coming from that village.

L.Suiro (1,3), J-M.Dupont (2), J-M.Pinard (1), N.Essid (1)

(1) UF de Neuropédiatrie, Hôpital R. Poincaré, Garches France

(2) UF de Cytogénétique, Hôpital Cochin, Paris France

(3) CRTLA Hôpital R. Poincaré, Garches France

Les Troubles du langage oral sont un motif fréquent de consultation en Neuropédiatrie comme dans les Centres de Référence des Troubles d'Apprentissage, et le diagnostic de trouble spécifique du langage oral (TSLO) n'est pas toujours aisé.

Après avoir éliminé ceux en lien avec un trouble psychoaffectif ou un trouble envahissant du développement (TED), certains troubles du langage restent considérés par les professionnels comme spécifiques.

Nous rapportons l'observation d'une enfant âgée de 5 ans 9 mois lors de la première consultation, adressée après bilan multidisciplinaire en centre référent concluant à un trouble spécifique du langage oral avec difficultés motrices.

Cependant la présence d'un RCIU, de troubles de la succion-déglutition, la marche tardive et de discrets éléments dysmorphiques avec PC à +1,5 ET conduisaient à demander un bilan génétique avec CGH Array, même si le trouble langagier était clairement établi avec QIV incotable, QIP à 101, et bilan orthophonique montrant un trouble phonologique, lexical et syntaxique en modalité expressive.

Les résultats du CGH Array montrent la présence d'une duplication de 1,4 Mb en 7q11.23, duplication de novo.

Cette duplication correspond à la région du syndrome de Williams Buren (microdélétion). 50 cas sont déjà rapportés dans la littérature (Shelley 2011) avec le même type de profil cognitif et morphologique.

Conclusion :

Il est important lors de l'examen d'un TSLO de rester vigilant quant à la présence de signes associés atypiques, pouvant conduire à un diagnostic génétique.

A.Defo (1), J.Orgeval (1), V.Daien (2), A.Roubertie (1), F.Rivier (1,3), P.Meyer (1,3)

(1) *Neuropédiatrie, CHRU Gui de Chauliac, Montpellier, France*

(2) *Ophthalmologie, CHRU Gui de Chauliac, Montpellier, France*

(3) *INSERM U1046, Université Montpellier1-2, France*

L'hypertension intracranienne (HTIC) isolée est une présentation rare de neuroborréliose.

Nous présentons ici le cas clinique d'un garçon de 10 ans aux antécédents de migraine, sans traitement de fond, et de père migraineux.

L'histoire clinique débute fin septembre 2013 par un flou visuel et des céphalées d'installation progressive. L'examen neurologique était normal en dehors d'une diplopie monoculaire dans le champ visuel externe droit avec discret strabisme, sans syndrome méningé.

L'examen du fond d'œil objectivait un œdème papillaire bilatéral.

L'IRM cérébromédullaire était normale, l'étude du liquide céphalo-rachidien (LCR) objectivait une HTIC avec pression d'ouverture à 54 cm d'eau associée à une méningite lymphocytaire avec 120 lymphocytes / mm³, la sérologie sérique des agents neurotropes viraux et bactériens était aspécifique, en dehors d'une sérologie douteuse pour *Borrelia Burgdorferi*. Un traitement par acetazolamide per os avait été instauré.

Lors du contrôle à un mois de distance, il y avait une régression modérée de l'œdème papillaire bilatéral et persistance d'une sérologie B. *Burgdorferi* d'interprétation difficile. Lors du contrôle du LCR à 2 mois d'intervalle, la pression d'ouverture était toujours élevée à 27 cm d'eau avec aggravation de la méningite lymphocytaire à 400 lymphocytes / mm³. La sérologie B.

Burgdorferi dans le LCR était positive. La sérologie sérique de contrôle obtenue deux semaines plus tard était fortement positive et le patient avait été mis sous cyclines pendant trois semaines avec bonne évolution clinique et disparition de l'œdème papillaire.

A posteriori, l'interrogatoire de la famille a révélé un séjour en zone d'endémie de B. *Burgdorferi* dans l'été précédant, sans notion d'érythème migrant.

En conclusion, la neuroborréliose peut se révéler par une HTIC isolée. Il est donc indispensable de réaliser une ponction lombaire avec étude cytologique dans ce contexte, afin de traquer une pléiocytose et réaliser une sérologie B. *Burgdorferi* dans le LCR le cas échéant, car un traitement antibiotique adapté permet une résolution des symptômes.

L.Suiro (1,4), N.Essid (1), M.Huguet (1), S.Wehti (2), R.Carlier (3), J-M.Pinard (1)

(1) *UF de Neuropédiatrie, Hôpital R. Poincaré, Garches France*

(2) *Service de Pédiatrie, Hôpital A. Mignot, Le Chesnay-Versailles France*

(3) *Service de Radiologie & CHU Paris Ile-de-France Ouest – UVSQ, Hôpital R. Poincaré, Garches France*

(4) *CRTLA, Hôpital R. Poincaré, Garches France*

L'IRM cérébrale, surtout avec une spectro-IRM, requiert une immobilité totale. Elle est souvent impossible sans une anesthésie générale (AG) chez les enfants agités, anxieux ou trop jeunes pour être coopérants. Pour l'éviter, nous proposons une prémédication simple : Pentobarbital et Mélatonine, de manière à réduire l'anxiété et induire le sommeil. Aucune étude à notre connaissance n'a été publiée sur l'utilisation de cette association. L'étude de Johnson, en 2002, décrit un protocole utilisant la mélatonine seule en prémédication de l'IRM pour des enfants non coopérants avec seulement 55% de succès. Avec le Nembutal®, pour des PEA, Baculard en 2007, obtient une sédation excellente dans 83% des cas.

Population : 245 enfants (de 6 mois à 12 ans), avec une pathologie neuropédiatrique et une absence de coopération, voire une agitation, nécessitant une IRM cérébrale.

Méthode : A jeun, le Nembutal® était administré à la dose 5mg/kg, en suppositoire, 30 minutes avant l'IRM. La mélatonine, à la dose de 5, 10 ou 20 mg selon le poids, était administrée per os, 10 minutes plus tard, de préférence en radiologie. Les paramètres relevés étaient : la durée de l'examen, la qualité des images, les effets secondaires et échecs éventuels. Notre étude s'est déroulée en deux périodes, la première ayant abouti à la publication des premiers résultats au congrès de la SFNP de janvier 2013.

Résultats : 87,9% des enfants ont pu avoir une IRM dans de bonnes conditions. 31,5% avec une durée d'examen allongée par rapport à la moyenne. 100% des enfants ont pu rentrer chez eux le soir même, sans effet secondaire grave. Les quelques effets secondaires constatés furent : vomissements ou somnolence.

Nous avons observé un taux de réussite significativement différent entre première et seconde période de l'étude, passant de 84% à 94% et avons analysé statistiquement les causes de cette évolution.

Conclusion : L'association Mélatonine-Nembutal®, prémédication simple nécessitant une rigueur temporelle de délivrance et une bonne coordination entre les équipes est une alternative efficace et satisfaisante à l'AG, qui reste nécessaire pour les enfants très agités.

N.Hedjem (1), G.Rondouin (2), V.Daien (3), A.Roubertie (4), U.Walter Louvier (4), D.Cuntz Shadfar (4), F. Rivier (4,5), P.Meyer (4,5)

(1) Néonatalogie, Centre Hospitalier Saint Jean, Perpignan, France

(2) Neurophysiologie clinique, CHRU Gui de Chauliac, Montpellier, France

(3) Ophtalmologie, CHRU Gui de Chauliac, Montpellier, France

(4) Neuropédiatrie, CHRU Gui de Chauliac, Montpellier, France

(5) INSERM U1046, Université Montpellier 1-2, France

Introduction : La paralysie acquise, aiguë et isolée de la sixième paire crânienne non traumatique n'est pas rare chez l'enfant. Peu d'études ont été réalisées dans cette population.

Objectifs : Décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques des enfants présentant une paralysie du VI aiguë, les traitements instaurés et leur évolution.

Patients et méthode : Recueil rétrospectif des données cliniques et des examens complémentaires réalisés chez tous les enfants présentant cette paralysie pris en charge entre janvier 2002 et décembre 2012 dans le service de neurologie pédiatrique du CHU de Montpellier .

Résultats : Vingt-deux enfants ont été inclus. L'âge moyen était de 5 ans et 2 mois. Le sex ratio était de 1.75 garçon pour une fille. L'atteinte du VI gauche était prépondérante (73.7%).

Tous ont bénéficié d'un examen ophtalmologique avec fond d'œil

(FO) et d'une IRM cérébrale. Quatre-vingt-deux pour cent ont eu une ponction lombaire. Soixante-dix-sept pour cent ont bénéficié de potentiels évoqués visuels. Dans 50% des cas l'étiologie n'est pas retrouvée. L'hypermétropie décompensée était l'étiologie la plus fréquente (27%), suivie de l'atteinte inflammatoire (13.6%) puis tumorale (9%). Parmi les examens complémentaires, les PEV avaient la meilleure sensibilité (83%) en cas de paralysie symptomatique, contre 25% et 33% pour l'IRM cérébrale et la ponction lombaire respectivement. Tous ces examens avaient une spécificité de 100%

Conclusion : l'étiologie tumorale est la hantise des médecins et la pathologie inflammatoire est leur crainte devant une paralysie isolée du VI chez l'enfant. A notre connaissance, il s'agit de la première étude intégrant les données des PEV dans les paralysies isolées de la 6ème paire crânienne chez l'enfant. Cet examen semble d'un grand intérêt, mais la démarche diagnostique reste à préciser à l'aide d'études prospectives de cohortes pédiatriques.

B.Aupiais, C.Bera

Orthophonistes , service des pathologies neurologiques congénitales , Hôpitaux de Saint Maurice 94

La symptomatologie de la paralysie cérébrale est multifactorielle, alliant des atteintes motrices et/ou une atteinte plus ou moins sévère des fonctions de communication, nécessitant l'intervention d'un orthophoniste.

Dans la perspective de l'élaboration d'un projet thérapeutique adapté au patient - rééducation et/ou remédiation -, la réalisation d'une évaluation précise des compétences communicationnelles est nécessaire, s'inscrivant dans un bilan pluridisciplinaire coordonné par le médecin de rééducation.

L'orthophoniste est amené à conduire un bilan précis, reposant sur des aspects qualitatifs (observations cliniques et écologiques) et quantitatifs (épreuves étalonnées), ce qui nécessite souvent d'adapter les outils d'évaluation.

N.Kessantini, H.Benhouma, I.Kraoua, H.Klaa, N.Ben Achour, A.Rouissi, I.Turki

UR06/11 et Service de Neurologie de l'enfant et de l'adolescent, Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie.

La Rabta. Tunis. Tunisie

Introduction

Les manifestations neurologiques psychogènes regroupent un ensemble de symptômes ou de déficits pseudo-neurologiques (absence d'anomalie anatomique ou physiologique) psychogènes (DSM IV). Ces troubles sont rares et souvent sous diagnostiqués chez l'enfant.

Objectif

Rapporter les particularités cliniques, évolutives et thérapeutiques des manifestations neurologiques psychogènes.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 11 ans (2004-2014) ayant inclus 30 enfants suivis pour des manifestations neurologiques psychogènes. Ces patients ont été repartis en 3 groupes : crises non épileptiques psychogènes (CNEP), mouvements anormaux psychogènes (MAP) et déficits neurologiques psychogènes (DNP). Les données cliniques, évolutives et thérapeutiques ont été analysées.

Résultats

Trente enfants étaient suivis pour des manifestations neurologiques psychogènes (âge moyen de 11,9 ans, âge moyen de début de 11 ans, sexe ratio 0.8). Le début était aigu chez 22 patients. Seize avaient des CNEP (11 pseudo-crisés généralisées et 5 focales), 10 avaient des MAP principalement de type dystonique et 4 avaient un DNP.

L'origine de ces crises a été difficile à déterminer ; il s'agissait de l'expression d'un malaise familial, d'une maltraitance, voire même d'abus sexuels.

Le bilan biologique, l'EEG et l'imagerie étaient normales chez tous nos patients. 11 patients ont reçu un traitement anxiolytique et/ou un anti dépressur.

L'évolution était variable, une rémission complète a été notée chez 22 patients.

Discussion et conclusion

Les troubles neurologiques psychogènes chez l'enfant constituent un motif de consultation fréquent aux urgences neurologiques. Ils se caractérisent par une prédominance féminine, un mode d'installation aigu, des atypies cliniques propres à chaque type de manifestation et une efficacité de la psychothérapie, la suggestion et le placebo. La mise en évidence de ce diagnostic permet souvent la révélation du problème causal. Une prise en charge multidisciplinaire précoce sur une longue période est nécessaire pour un meilleur pronostic.

S.Mrabet, H.Benrouma, I.Kraoua, A.Naas, N.Ben Achour, A.Rouissi, I.Turki
UR 06/11 and Child and Adolescent Department of Neurology, National Institut Mongi Ben Hmida of Neurology. Rabta.Tunis. Tunisia

Introduction

Neuropsychiatric features are considered as frequent complication of systemic lupus erythematosus (SLE). Acute movement disorders as initial neurological manifestation of pediatric SLE seems to be exceptional.

Objective

To report an exceptional observation of heterozygous twins with acute mixed movement disorder due to SLE and to discuss clinical characteristics and physiopathological mechanisms.

Case Report

An 8 year-old boy was born to non consanguineous parents, with a family history of depression and a personal history of macular eruption, inflammatory polyarthralgias and a recurrent angina.

At the age of 7, he presented with acute movement and mood disorders.

Neurological exam showed mild generalized chorea with motor and vocal tics. Antinuclear antibodies were positive. Other laboratory investigations were normal (antistreptolysin O, metabolic investigations). Brain MRI was normal. One year after, his twin brother presented with the same clinical and biological features. The diagnostic of familial neurolupus was retained.

Discussion

Movement disorders are described in pediatric lupus but are unusual as inaugural features of the disease. Chorea is usually reported during SLE. However, tics seem to be exceptional. Pathophysiology remains unclear. Early onset and familial form support genetic implication in the pathogenesis of lupus.

Conclusion

Immune-mediated disorders are a known cause of acute neurological pathology in children. SLE should be evoked in every child with acute mixed movement disorders.

I.Ayadi, H.Ben Othmen, F.Kamoun, C.Triki

Service de neurologie pédiatrique Unité de recherche UR12ES16

INTRODUCTION :

Les atteintes ophtalmologiques surviennent dans différentes maladies métaboliques (MM). Elles prennent toute leur valeur en cas de spécificité étiologique et de précocité de révélation pour les MM curables.

OBJECTIFS :

Rapporter les atteintes ophtalmologiques au cours des MM retrouvées dans notre série et de discuter leur apport au diagnostic étiologique de ces maladies.

METHODES :

Nous avons étudié rétrospectivement les observations de 21 patients suivis pour MM, fortement suspectée cliniquement ou confirmées biochimiquement et/ ou génétiquement, et ayant une atteinte ophtalmologique. Ces patients étaient suivis à la consultation externe du service de Neurologie Pédiatrique de Sfax ou collectés au cours des sorties sur terrain pour étude de famille. Toutes les investigations ophtalmologiques ont été relevées (fond d'œil (FO), lampe à fente (LAF), potentiel évoqué visuel (PEV), électrorétinogramme (ERG)).

RESULTATS :

L'atteinte ophtalmologique était spécifique d'une étiologie chez 7 patients (luxation du cristallin pour homocystéinurie, anneau Kayser-Fleisher pour la maladie de Wilson). Dans 8 cas, l'atteinte était en faveur de MM mais non spécifique (atrophie optique dans 2 cas de céréoïde lipofushinose et un cas de cytopathie mitochondriale.

L'atteinte par ailleurs était découverte au cours du suivi pour 5 patients avec acidurie L2 hydroxyglutarique (AL2OHG) (rétinopathie bilatérale dans un cas et neuropathie optique dans 5 cas).

DISCUSSION :

Les atteintes ophtalmologiques au cours des MM sont fréquentes et prennent toute leur importance en cas de spécificité étiologique (Anneau de Kayser Fleisher en cas de maladie de Wilson) offrant ainsi une prise en charge précoce d'une MM curable. Cependant, dans d'autres cas malgré leur spécificité, elles constituent un mode de révélation tardif de la maladie (luxation du cristallin dans l'homocystéinurie). Certaines atteintes par ailleurs seraient découvertes dans le cadre du bilan de suivi systématique (L2OHG).

CONCLUSION :

Au cours des MM, différentes structures de l'œil peuvent être touchées. Certaines atteintes seraient valorisées par leurs spécificités diagnostiques particulièrement quand leur découverte est précoce lors d'une MM curable.

N.Ben Achour, I.Kraoua, O.Ben Waddey, H.Klaa, H.Benhouma, A.Rouissi, I.Ben Youssef-Turki
*UR06/11 et Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie.
Tunis. Tunisie*

But du travail

L'encéphalomyélite aigue disséminée (acute disseminated encephalomyelitis) (ADEM) est une affection inflammatoire démyélinisante du système nerveux central médiée par un mécanisme auto-immun. Elle touche essentiellement l'enfant. Le but de notre travail est de rapporter les caractéristiques cliniques, paracliniques, les modalités thérapeutiques et évolutives d'une série hospitalière d'ADEM de l'enfant.

Méthodologie

Durant 10 ans (2004-2014), 10 enfants ont été hospitalisés dans notre service pour ADEM. Le diagnostic a été retenu selon les critères de l'International Pediatric MS Study Group (2007). Les caractéristiques cliniques, paracliniques, les modalités thérapeutiques et évolutives ont été analysées.

Résultats

Il s'agit de 5 garçons et 5 filles, d'âge moyen de 6,4 ans. Les manifestations neurologiques ont été précédées par un épisode infectieux (7 cas) ou par une vaccination (2 cas) avec un délai moyen de 14,8 jours. La symptomatologie inaugurale était à type de d'ataxie aigue (3 cas) et de myélite aigue (4 cas). Un tableau pseudo-encéphalitique était révélateur dans 3 cas. L'examen a objectivé un syndrome pyramidal (7 cas), un syndrome cérébelleux (3 cas), un syndrome extrapyramidal (1 cas), des troubles sensitifs (3 cas) et une atteinte des paires crâniennes (3 cas). L'analyse du LCS a objectivé une hyperprotéiorrachie (2 cas) et une pléiocytose dans (3 cas). L'IRM a montré des anomalies la substance blanche sus et sous-tentorielle dans tous les cas avec atteinte médullaire dans 4 cas. Une atteinte des noyaux gris centraux a été objectivée dans 4 cas. Tous nos patients ont reçu du méthylprednisolone pendant 5 jours relayé par une corticothérapie per os. Des IgIV étaient nécessaires dans 2 cas. L'évolution était monophasique chez 9 patients avec une récupération totale dans 8 cas. Une évolution biphasique a été notée dans 1 cas.

Conclusions

Notre étude supporte la variabilité de la présentation clinique de l'ADEM. En effet, le diagnostic repose sur l'association d'un contexte clinique évocateur, de signes multifocaux centraux ainsi que des données biologiques (LCS) et radiologiques (IRM). Le traitement repose essentiellement sur la corticothérapie avec une évolution souvent favorable selon un mode monophasique. La forme multiphasique (retrouvée chez un de nos patients) constitue un véritable « challenge » diagnostique et thérapeutique.

N.Ben Achour, I.Kraoua, H.Klaa, H.Benhouma, A.Rouissi, I.Ben Youssef-Turki

UR 06/11 et Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie.

Tunis. Tunisie

But du travail

L'atteinte du système nerveux central (SNC) au cours de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est suggérée par plusieurs études. Toutefois, le mécanisme de cette atteinte n'est pas complètement élucidé. Le but de ce travail est d'analyser les caractéristiques neuropsychologiques et orthophoniques dans une série hospitalière de DMD et de déterminer l'impact des mutations de la dystrophine sur le profil neuropsychologique et le langage chez ces patients.

Méthodologie

Durant 9 ans (2005-2014), 18 enfants ont été suivis pour DMD confirmée génétiquement. Une évaluation neuropsychologique (efficience intellectuelle (QI), organisation perceptivo-spatiale, processus mnésiques, fonctions exécutives et aspects comportementaux) et une évaluation orthophonique ont été pratiquées systématiquement chez nos patients. L'impact de la mutation de la dystrophine sur le profil neuropsychologique et le langage a été analysé.

Résultats

Sur les 18 enfants explorés, 14 avaient des troubles cognitifs et /ou du langage. L'évaluation neuropsychologique pratiquée à un âge moyen de 6,9 ans a révélé un QI moyen de 82, des troubles de la mémoire de travail (10 cas), des performances verbales (5 cas) et des troubles attentionnels (3 cas). Des troubles du comportement (hyperactivité) ont été objectivés chez 2 patients. Un retard du langage expressif a été objectivé dans 4 cas. Il était le symptôme révélateur de la DMD dans 2 cas. Des troubles spécifiques de l'apprentissage scolaires ont été retrouvés dans 4 cas. Les mutations de la dystrophine susceptibles d'engendrer une perte de la Dp140 ont été retrouvées chez 13 patients. Une corrélation positive entre la présence de troubles neuropsychologiques et du langage d'une part et la perte des isoformes distales de la dystrophine telles que la Dp140 d'autre part, a été objectivée chez 9 patients.

Conclusions

Notre étude souligne la haute prévalence des troubles cognitifs et du langage dans la DMD. La déficience intellectuelle et le déficit de la mémoire de travail constituent les troubles les plus fréquents. Le retard du langage expressif constitue l'un des signes les plus précoces et peut être même révélateur de la DMD. Ces troubles sont corrélés à la perte de la Dp140 et seraient en rapport avec hypométabolisme cérébelleux et des aires associatives. Une analyse des troubles cognitifs au cours de la DMD permet d'optimiser la prise en charge de ces patients.

A.Ben Mahmoud (1), I.Kraoua (1), I.Rebai (1), C.Drissi (2), H.Benrhouma (1), H.Klaa (1), A.Rouissi (1), M.Ben Hamouda (2), Lamari (3), I.Ben Youssef-Turki (1)

(1) UR 06/11et Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent, Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie, Tunis, Tunisie

(2) Service de Neuroradiologie, Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie, Tunis, Tunisie

(3) UF Biochimie Métabolique. Hôpital Pitié Salpêtrière. Paris. France

But du travail : Décrire les aspects cliniques, radiologiques et électrophysiologiques de la leucodystrophie métachromatique (LDM) dans une série Tunisienne.

Méthodologie : Nous avons mené une étude rétrospective sur 11 ans

(2004–2014) ayant inclus 12 patients (4 garçons, 8 filles) atteints de LDM suivis au service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent de l'Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie de Tunis. Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies et analysées.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 2,2 ans. 11 patients avaient une forme infantile tardive et un patient avait une forme juvénile.

Concernant la forme infantile, la maladie a débuté au cours de la 2^e année de vie par une régression psychomotrice et une irritabilité (âge moyen de régression de 14 mois) chez 10 patients et par une ataxie chez un patient. L'examen neurologique a montré une tétraplégie spastique dans 11 cas, un syndrome neurogène périphérique dans 7 cas, des accès d'hypertonie généralisée dans 3 cas et un syndrome cérébelleux dans un cas. Le fond d'œil a révélé une atrophie optique dans 5 cas.

Pour la forme juvénile, le patient a inauguré sa maladie par des troubles de la marche et une régression psychomotrice à l'âge de

4,5 ans. L'examen neurologique a montré un syndrome cérébelleux statique et cinétique et un syndrome quadripyramidal.

L'IRM encéphalique a montré chez tous les patients un aspect de leucodystrophie démyélinisante périventriculaire d'aspect radiaire épargnant les fibres en U avec atteinte du corps calleux et des capsules internes. Des anomalies de la substance blanche cérébelleuse ont été notées dans 1 cas. Les données de l'ENMG étaient en faveur d'une polyneuropathie démyélinisante sensitivo-motrice chez tous les patients. La PL a montré une hyperprotéinorrachie chez tous les patients. Le dosage de l'activité enzymatique de l'arylsulfatase A pratiqué chez 10 patients était effondré confirmant le diagnostic de LDM.

Conclusions: La LDM est une maladie lysosomale rare. Elle doit être évoquée devant un tableau de régression psychomotrice avec une leucodystrophie démyélinisante périventriculaire d'aspect radiaire et une neuropathie démyélinisante. Le diagnostic précoce permet de proposer une attitude thérapeutique adéquate et d'établir un conseil génétique.

G.Randazzo, S.Masnada, M.C.Pera, S.Donetti Dantin, S.Olivotto, U.Balottin, P.Veggiotti
*Department of Child Neurology and Psychiatry, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Nazionale Casimiro
Mondino, Pavia, Italy*

The epileptic encephalopathies (EE) comprise a group of conditions in which the epileptic activity contributes to the patient's severe cognitive and behavioral impairments, beyond what might be expected from the underlying etiology alone. EE are typically drug resistant, consequently the integration of new and specific therapeutic approaches such as corticosteroids therapy is needed. The Purpose of the study is to determine if high-dose intravenous corticosteroids pulse therapy might be a viable therapeutic strategy for avoiding the development of side effects and maintain long-term efficacy, as various authors have suggested (Kholoud et al 2014; Heyman et al 2012; Lichtenfeld et al 2010; Sevilla-Castillo et al 2010).

Methods: We report a consecutive series of 11 children affected by EE; five of them (45%) were diagnosed with Lennox-Gastaut Syndrome (LGS), the other six (55%) with Status Epilepticus during slow sleep (ESES).

Cerebral MRI performed before the onset of the EE showed abnormal findings in four patients (36%) whereas in the remaining seven cases (64%) was negative.

The protocol comprised the administration of intravenous methylprednisolone pulse therapy as add-on treatment to standard antiepileptic drugs, for three days a month over a period of four consecutive months, at the mean dose of 19,30 mg/Kg/die (range 14,15 mg/Kg/die - 30 mg/Kg/die)

Results: 9/11 (82%) patients completed the therapeutic protocol; two patient received only two cycles of pulse therapy , in one case treatment discontinuation was due to lack of response whereas the other patient moved to another center.

We found a positive response to high dose intravenous corticosteroid pulse therapy in term of reduction in seizure frequency, improving of the EEG pattern (decrease in percentage of epileptiform activity during sleep and wake, improvement of background activity) and cognitive-behavioral amelioration, particularly the progression of language skills, better scholastic performances and attention. A better response was found with patients without cerebral lesions before the EE onset. None had relevant side effects, we report only two patients that showed transient hyperglycemia (low levels), one had stomach pain for a day, and another had a transient skin rash. None had long term side effects.

Conclusion: high-dose intravenous corticosteroids pulse therapy is an efficacy therapeutic approach to maintain long-term improvements of seizures frequency, interictal paroxysmal activity and cognitive ability, and to avoid the development of relevant early and long-term side effects.

D.Tonduti (1), A.Decio (1), A.Pichiecchio (2), A.Vetro (3), R.Ciccione (4,5), I.Limongelli (6), R.Giorda (7), L.Caffi (8), U.Balottin (1,9), O.Zuffardi (5), S.Orcesi (9)

(1) Child Neurology and Psychiatry Unit, Department of Brain and Behavioural Sciences, University of Pavia, Italy

(2) Department of Neuroradiology, C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy

(3) Biotechnology Research Laboratory, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy

(4) Center for Genetic and Therapeutical Approaches, C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy

(5) Department of Molecular Medicine, University of Pavia, Pavia, Italy.

(6) Department of Neurological Emergency, C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy

(7) Molecular Biology Laboratory, IRCCS Scientific Institute Eugenio Medea, Bosisio Parini, Italy

(8) Child Neurology and Psychiatry Unit, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy

(9) Child Neurology and Psychiatry Unit, C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy

Introduction and aim: COL4A1 is located in humans on chromosome 13q34 and encodes the alpha 1 chain of collagen type IV, component of basal membrane. It is expressed particularly in brain, muscles, kidneys, and eyes. Many patients with different mutations have been published with a very wide spectrum of clinical symptoms typically showing a multi-systemic phenotype.

Here we report a patient carrying a de novo splicing mutation (c.2458+1G_A) of COL4A1 gene, never described before, associated with a peculiar clinical picture with onset in infancy and unusual evolution.

Clinical case: At 3 months of age a congenital cataract was diagnosed, and brain MRI was normal. In the following years, the patient developed focal epilepsy, mild diplegia, asymptomatic microhematuria, raised creatine kinase levels, MRI white matter abnormalities and brain calcification on CT. During the neuroradiological follow-up the extension and intensity of brain lesions tended to progressively decrease, a finding not previously reported in COL4A1 patients.

Molecular analysis of COL4A1 gene identified two heterozygous variants affecting the gene, both confirmed by Sanger sequencing. The first one, c.2458+1G_A, was predicted to cause skipping of exon 31 during splicing. RT-PCR performed on mRNA from cultured skin fibroblasts of the patient confirmed this hypothesis. This novel mutation resulted to be de novo after parental DNA examination. The second mutation, c.3712C_T, affecting exon 42 of the gene and resulting in a p.Arg1238Cys substitution, resulted to be inherited from his father.

Conclusion: In conclusion, we report a new pathogenetic mutation in the COL4A1 gene, showing that brain lesions could be asymptomatic, change and improve over time. The role of a second variant in COL4A1 carried by the child and inherited from his father remains of unknown significance.

This work has received funding from the Regione Lombardia government (Italy) as an Independent Research Project (SVE-LA Project, DGRS 13465-22/12/2010).

I.Rébai (1), I.Kraoua (1), C.Drissi (2), I.Dorboz (3), H.Benhouma (1), H.Klaa (1), A.Rouissi (1), M.Ben Hamouda (2), O.Boesflug-Tanguy (3), I.Ben Youssef-Turki (1)

(1) UR 06/11 et Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent, Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie, Tunis, Tunisie

(2) Service de Neuroradiologie, Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie, Tunis, Tunisie

(3) UMR1141, INSERM, Neuroprotection du cerveau en développement, Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectifs

Rapporter les caractéristiques cliniques et radiologiques de la leucoencéphalopathie mégalencéphalique avec kystes sous-corticaux (LMKS) chez cinq patients Tunisiens.

Patients et méthodes

Cinq patients issus de 4 familles non apparentées ont été colligés. Une IRM encéphalique a été réalisée chez tous les patients. Les données clinico-radiologiques ont été recueillies et analysées.

Résultats

La consanguinité était retrouvée dans 3 familles. L'âge moyen des patients était de 6 ans (4 mois – 14 ans). L'âge moyen de début était 1,4 an (naissance – 3 ans). Les manifestations cliniques révélatrices étaient des troubles de la marche dans 4 cas, des crises épileptiques dans 3 cas, une macrocrânie congénitale dans 2 cas et une détérioration cognitive dans 1 cas.

L'examen neurologique avait montré une macrocrânie (entre 3 et 6

DS) chez tous les patients, une ataxie cérébelleuse dans 3 cas et une paraparésie spastique dans 2 cas. A l'IRM encéphalique, tous les patients avaient une leucodystrophie démyélinisante sus-tentorielle diffuse touchant les fibres en U et les hémisphères cérébelleux avec des formations kystiques bitemporales sous corticales en faveur d'une LMKs. Le séquençage du gène MLC1 a révélé une nouvelle mutation hétérozygote composite de l'intron

5 et de l'exon 9 dans un cas et le résultat est en cours pour les autres patients.

Conclusions

La LMKs est une affection rare de transmission autosomique récessive.

La macrocrânie, parfois congénitale et l'aspect de leucodystrophie diffuse démyélinisante avec des kystes temporaux constituent les éléments-clé du diagnostic étiologique. Notre étude reflète l'hétérogénéité clinique à l'échelle inter- et intrafamiliale dans la population Tunisienne. L'identification de nouveaux cas permettra de déterminer la prévalence de cette affection en Tunisie et d'établir une corrélation génotype-phénotype.

R.La Piana (1), D.Tonduti (2), C.Uggetti (3), I.Olivieri (4), A.Berardinelli (4), M.Carmela Pera (2), V.Lucchini (5), F.Fortunato (6), M.Moggio (5), G.P.Comi (6), U.Balottin (2,4), Y.Crow (7), E.Fazzi (8), S.Orcesi (4)

(1) *Dept. of Neuroradiology, Montreal Neurological Institute and Hospital, McGill University, Montreal (QC), Canada*

(2) *Dept. of Brain and Behavioural Sciences, Unit of Child Neurology and Psychiatry, University of Pavia, Italy*

(3) *Unit of Neuroradiology, Dept. of Radiology, San Carlo Borromeo Hospital, Milano, Italy*

(4) *Child Neurology and Psychiatry Unit, C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy*

(5) *Neuromuscular Unit, Dept. of Neuroscience, IRCCS Foundation Ca'*

Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Dino Ferrari Center, University of Milan, Italy (6) *Dino Ferrari Center, Neuroscience Section, Dept. of Pathophysiology and Transplantation (DEPT), University of Milan and Neurology Unit, IRCCS Foundation Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy*

(7) *Dept. of Genetics, INSERM U781, Université Paris Descartes- Sorbonne Paris Cité, Institut Imagine, Hôpital Necker Enfants Malades (AP-HP), Paris, France*

(8) *Dept. of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy*

Infantile bilateral striatal necrosis (IBSN) is a unique and very distinctive neuroradiological phenotype characterized by a specific involvement of the striata, with initial swelling of the putamina and caudates followed by degeneration, leading ultimately to cellular necrosis. IBSN has been associated with different genetic conditions, including mitochondrial disorders.

We report two children with neuroradiological findings compatible with IBSN, for whom there was a first suspect of mitochondrial disorder. In the first patient the suspect was based on reduction in the activity of the respiratory chain complexes (in particular complex III) on muscle biopsy; in the second child muscle biopsy was not performed, but the CSF lactate was moderately elevated.

The presence in both children of brain calcification and white matter abnormalities compatible with leukodystrophy together with the clinical history (irritability, unexplained fever, evidence of psychomotor regression or delay evolving into a picture of tetraplegia with extrapyramidal signs and microcephaly) and raised CSF IFN-alpha levels, prompted us to suspect a diagnosis of Aicardi-Goutières Syndrome (AGS), that was genetically confirmed based on mutations in ADAR1/AGS6 gene.

We speculate that in our AGS patients the mitochondrial dysfunction could be secondary to interferonopathy, the pathogenetic process of AGS, and that it could contribute to selective involvement of basal ganglia.

In agreement with another very recent report (Livingston, 2014), we suggest that other cases of IBSN of unexplained origin could represent undiagnosed cases of AGS with ADAR1 mutations and consequently the analysis of ADAR1 should be considered in the differential diagnosis of IBSN.

This research has received funding from the European Union's Seventh Framework Program (FP7/2007–2013) under grant agreement number 241779.

I.Rébai (1), I.Kraoua (1), Y.BouYaacoub (2), I.Dorboz (3), C.Dissi (4), H.Benhouma (1), H.Klaa (1), A.Rouissi (1), M.Ben Hamouda (4), O.Boesflug-Tanguy (3), S.Abdelhak (2), I.Ben Youssef-Turki (1)
(1) UR 06/11 et Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent, Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie, Tunis, Tunisie
(2) Laboratoire de génomique biomédicale et oncogénétique
Université Tunis El Manar, Institut Pasteur de Tunis, UR11IPT05, Tunis, Tunisia
(3) UMR1141, INSERM, Neuroprotection du cerveau en développement, Hôpital Robert Debré, Paris, France
(4) Service de Neuroradiologie, Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie, Tunis, Tunisie

Objectifs

Rapporter les caractéristiques clinico-radiologiques de l'hypomyélinisation avec cataracte congénitale (HCC) chez des patients Tunisiens.

Patients et méthodes

Cinq patients issus de 4 familles consanguines porteurs d'une HCC ont été colligés (2004-2014). Une IRM encéphalique a été réalisée dans 4 cas. Les données clinico-radiologiques ont été recueillies et analysées. Un séquençage direct du gène FAM126A a été réalisé chez toutes les familles.

Résultats

L'âge moyen des patients était de 4,7 ans. Tous les patients avaient une cataracte congénitale. Un retard d'acquisition de la marche était rapporté chez tous les patients. L'examen neurologique avait montré une paraparésie spastique et un syndrome cérébelleux statique et cinétique chez tous les patients. L'IRM encéphalique a montré des anomalies de la substance blanche de type hypomyélinisation (hypersignal T2/isosignal T1) supratentorielle périventriculaire épargnant les fibres en U associée à un discret hyposignal T1 pariétal dans 3 cas/4. Une atteinte bulbaire a été notée dans 2/4 cas. L'ENMG réalisé dans 3 cas, a révélé une polyneuropathie sensitivo-motrice démyélinisante dans 2 cas. Le séquençage direct du gène FAM126A a révélé une mutation du site d'épissage à l'état homozygote IVS5 (c414+1G>T) dans les 4 familles.

Conclusions

L'HCC est une affection autosomique récessive rare (17 familles rapportées). Le diagnostic doit être évoqué devant une cataracte congénitale associée à une atteinte de la myéline du système nerveux central et périphérique, retrouvées chez nos patients. La mutation retrouvée chez tous nos patients a été rapportée chez des patients originaires du pourtour méditerranéen plaçant en faveur d'un effet fondateur. Cette homogénéité génétique permettra dans le futur un diagnostic et un conseil génétique rapide et ciblé dans la population Tunisienne.

S.Olivetto (1,2), S.Dimassi (3), J.de Bellescize (1), E.Panagiotakaki (1), A.Labalme (3), D.Sanlaville (3,4), G.Lesca (3,4), A.Arzimanoglou (1,4)

(1) *Epilepsy, Sleep and Pediatric Neurophysiology Dpt. ESEFNP, University Hospitals of Lyon (HCL), HFME, Lyon, France*

(2) *Child Neurology and Psychiatry Unit, IRCCS "C. Mondino National Institute of Neurology Foundation", University of Pavia, Italy*

(3) *Department of Genetics, Lyon University Hospital, Lyon;*

(4) *Lyon Neuroscience Research Centre (CRNL), INSERM U1028, CNRS UMR5292, Lyon, France*

Malignant migrating partial seizures of infancy (MMPSI) represent a rare early-onset epilepsy syndrome characterized by seizures originating from multiple independent areas of both cerebral hemispheres, drug-resistance and developmental delay. Different genetic etiologies associated to this syndrome have been recently described including three patients presenting with SCN1A mutations.

We report a de novo SCN1A mutation in a child who presented with drug-resistant focal motor seizures, since the age of 3 months, that could affect one limb or the other, then propagating to the homolateral or contra lateral side. Seizures with secondary generalization or seizures characterized by autonomic features, as well as several episodes of status epilepticus were also observed. Etiologic investigations, including metabolic screening revealed normal findings. A prolonged video-EEG recording showed seizures originating from different independent regions of either the right or left hemisphere, sometimes migrating to other areas of the ipsi- or contralateral side, thus confirming the diagnosis of MMPSI. The child progressively developed axial hypotonia, pyramidal tract signs and profound intellectual impairment. A striking clinical feature of complex and almost incessant choreoathetotic and afinalistic movements, rarely reported in MMPSI, developed at the age of 8 months.

We performed Genomic DNA Next-generation sequencing of the patient using the Haloplex epilepsy panel, a gene panel containing 41 genes causing monogenic forms of epilepsy or neurodevelopmental disorders associated with seizures, on the ion Personal Genome Machine (PGM) platform. We found a novel SCN1A variant, that was considered as deleterious in SIFT and Polyphen-2 and that was absent in DNA from the parents. No mutations were found in the other genes associated with MMPSI, such as KCNT1.

So far SCN1A mutations have been described in a large spectrum of epilepsy disorders including three patients diagnosed with MMPSI. Our case confirms the wide phenotypic variation associated to SCN1A mutations. It also suggests genetic heterogeneity of MMPSI. The importance of detailed electro-clinical phenotyping of early onset epilepsies and the limits of classification systems, both clinical and based on genetics, will be discussed.

E.Kamoun (1), E.Ellouz (1,2), L.Triki (1,2), I.Hsairi (1,2), I.Ayedi (1,2), F.Kamoun (1,2), C.Triki (1,2)

(1) *Service de neurologie pédiatrique*

(2) *Unité de recherche de neuropédiatrie*

Background:

Rolandic epilepsy (RE), also known as benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS), is considered a benign type of epilepsy. Nevertheless, a significant number of children present clear and heterogeneous neuropsychological disorders. Since the majority of children with BECTS show a marked activation of epileptiform activity in sleep, the aim of our report was to evaluate the possible relation between interictal epileptiform discharges (IED) during sleep and neuropsychological disturbances.

Methods:

We retrospectively studied thirty children with RE, followed in Pediatric Neurology Department of Hedi Chaker Hospital Sfax, Tunisia. All patients had awake and sleep EEG recordings. We identified two groups: the first group (G1) consisted of children without slow sleep-activated IED while the second group (G2) consisted of children with IED activation during slow sleep.

Patients of G1 were compared to those of G2 in occurrence of neuropsychological disorders and response to antiepileptic medications.

Results:

In our population, we identified 18 boys and 12 girls, with a mean age of 12.6 years. The mean age of epilepsy onset was 6.6 years. The first group was composed by 9 children (30%) while the second group was composed by 21 children (70%).

Two-Thirds of G2 Children presented learning difficulties which was noted only in third of G1 children. Attention disturbances were noted respectively in 22% of cases in G1 and 24% of G2. Memory impairment was noted in 11% of G1 patients and 14.3% of G2 patients. Language impairment was noted in 11% of G1 and 19% of G2 patients. Two children of G2 had mild mental retardation. Remission of seizures with first-line monotherapy occurred in 77,7 % of G1 children and in 61,9% of G2 children.

Conclusion:

Children with BECTS, with a greater frequency of slow sleep discharges, are at higher risk of neuropsychological impairment mainly learning difficulties and language disorders, and are often treated with a higher number of antiepileptic drugs.

R.Lopez (1,2), J.Leydet (3,4), E.Maurizyo (3,4), E.Courtabessis (3,4), F.Rivier (4,5), P.Meyer (4), R.Cheminal-Lancelot (3,4)

(1) Centre de référence national Narcolepsie-hypersomnie idiopathique, CHU Gui de Chauliac, Montpellier, France

(2) U1061, INSERM, Montpellier, France

(3) Centre de référence des troubles du langage, CHRU Gui de Chauliac Montpellier, France

(4) Neuropédiatrie, CHRU Gui de Chauliac Montpellier, France

(5) U1046, INSERM, Université Montpellier 1, Université Montpellier 2, Montpellier, France

Introduction :

Les troubles du sommeil sont fréquents chez les enfants souffrant de Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDA/H). Différents mécanismes sont évoqués : troubles associés, troubles liés au traitement L'insomnie d'endormissement est la plainte la plus fréquemment rapportée classiquement décrits dans le TDA/H, le mauvais sommeil de nuit peut être par ailleurs source d'une altération de la vigilance diurne. L'objectif de ce travail est de décrire les caractéristiques subjectives et objectives du sommeil chez des enfants souffrant de TDA/H référés pour une évaluation de leurs troubles du sommeil dans le cadre de notre pratique clinique.

Méthodes :

Quatre-vingt enfants, adolescents et jeunes adultes souffrant de TDA/H, (âgés de 5 à 26 ans ; 72 garçons), avec plainte de mauvais sommeil participent à l'étude. Le diagnostic de TDA/H était porté au moyen d'une évaluation clinique et neuropsychologique structurée. Chaque sujet bénéficiait d'une évaluation visant à recueillir les plaintes concernant leur sommeil, et l'influence de l'introduction du traitement psychostimulant sur les troubles du sommeil. Un enregistrement polysomnographique était réalisé sans traitement.

Nous présentons l'analyse des plaintes subjectives, les liens avec le traitement et l'éventuelle corrélation avec l'enregistrement PGS

Résultats :

- dans 52.6% les troubles du sommeil préexistaient au traitement
- dans 51 % des cas les troubles sont apparus ou ont été majorés sous traitement
- dans 13 % des cas les troubles ont disparus sous traitement
- dans 33% des cas les troubles n'ont pas été modifiés par le traitement
- les enregistrements polygraphiques de nuit ne montrent des anomalies que dans un tiers des cas

A.Daoud, MD, F.AI Hammori

Specialty Hospital, Amman, Jordan, Jordan University of Science and Technology, Irbid, Jordan

Neonatal seizures are often refractory to treatment with the standard antiseizure medications. Current therapeutic options for treatment of neonatal seizures, such as phenobarbital and phenytoin lack efficacy, and potentially harmful to the developing brain. Thus, we tried any alternatives to achieve controls in neonatal seizures that were refractory to standard antiseizure agents. Despite the lack of published data regarding the safety, tolerability and efficacy of Levetiracetam (LVT) in the neonatal age group.

We report a retrospectively identified cohort of 17 neonates who received Levetiracetam. They were thoroughly investigated including EEGs and neuroimaging. Levetiracetam was considered effective if administration associated with more than 50% reduction in seizures within 48 hours.

Levetiracetam was initiated to full term babies only. The mean initial dose was 20mg/kg and the mean maintenance dose was 40 mg/kg in two divided doses. No respiratory or cardiac side effects were detected. Levetiracetam was associated with a greater than 50% seizure reduction in 8 out of the 17 neonates (47%) including seizure termination in 5 (29%). Further multicenter larger studies is recommended to determine the safety and the optimal dosing of Levetiracetam in neonates and to compare its efficacy to other antiseizure medications in order to assess whether this medication deserve widespread use in clinical practice.

R. Viellevoye, MD

Neonatal Intensive Care Unit, CHU Liège – CHR Citadelle, Liège, Belgium

L'infirmité Motrice Cérébrale (IMC), définie comme un trouble persistant du mouvement et de la posture secondaire à un processus pathologique non progressif affectant le cerveau immature, est la principale cause d'atteinte neurologique sévère dans l'enfance.

La connaissance des mécanismes physiopathologiques à l'origine des lésions est essentielle pour le développement de stratégies neuroprotectrices efficaces. Les processus à l'origine de l'IMC varient en fonction de l'âge gestationnel, tout comme la vulnérabilité des différentes structures cérébrales à leur égard.

Durant le premier trimestre, certaines pathologies génétiques ainsi que les foetopathies infectieuses ou toxiques expliquent la majorité des lésions cérébrales. Chez l'enfant prématuré, les processus inflammatoires et anoxo-ischémiques entraînent une activation microgliale et un blocage dans la différenciation des préoligodendrocytes en oligodendrocytes myélinisants. L'altération du programme de développement cérébral ainsi induite est caractérisée par une atteinte diffuse de la substance blanche, accompagnée d'éventuelles lésions kystiques de leucomalacie périventriculaire. Chez l'enfant à terme, ces mêmes phénomènes hypoxiques aboutissent à une cascade excitotoxique responsable d'une encéphalopathie anoxo-ischémique et de lésions siégeant préférentiellement dans les aires corticales et les noyaux gris de la base.

Le tableau clinique est ainsi déterminé par la pathologie causale et la topographie des lésions. Les phénomènes de plasticité cérébrale en modulent la sévérité.

Abstract

Cerebral palsy describes a group of disorders of the development of movement and posture, causing activity limitation, that are attributed to nonprogressive disturbances that occurred in the developing fetal or infant brain.

The vulnerability of different brain structures and types of disability associated with CP are influenced by the gestational age at which brain development is altered. Understanding the pathophysiology of CP is crucial for the development of neuroprotective strategies.

In the first trimester of gestation, genetic disorders, infectious and toxic diseases explain the vast majority of lesions. In the preterm newborn, neuroinflammation and anoxo-ischemia induce activation of the microglia and a maturational blockade of oligodendrocytes disrupting the developmental program of white matter. In term infants, hypoxic-ischemic encephalopathy is the consequence of the excitotoxic cascade leading to cortical and/or basal ganglia lesions.

Clinical disabilities are the consequence of these lesions modulated by cerebral plasticity process.

E.Fazzi, MD, PhD, J.Galli, MD, S. Micheletti, PsyD

Unit of Child Neurology and Psychiatry and Early Neurorehabilitation - Civil Hospital- Clinical and Experimental Sciences Dept. -University of Brescia -Italy

Cerebral Visual Impairment (CVI) is prevalent among children with Cerebral Palsy (CP) resulting from early brain damage. Recent classification of CP underlines the role of associated disorders, like perceptive impairment, in the clinical picture definition of this disorder and in the last few years authors of epidemiological studies have been starting to consider CVI among the sequelae of intrauterine and neonatal insults like CP. CVI is defined as a "neurologic disorder resulting in visual function deficit caused by damage to, or malfunctioning of, the retinogeniculate visual pathways (optic radiation, occipital lobe and associative visual areas) in the absence of anterior visual system abnormalities' or of any major ocular disease. CVI is characterized by a wide spectrum of visual disorders because, after brain damage, neuroplasticity, related to environmental influences, induces a reorganization of maturing visual functions, thus resulting in a heterogeneous complex of signs and symptoms related to the area involved, to the type of lesion, and to the timing of insult. The existence of many different causes and symptoms makes CVI in CP sometimes difficult to define and to detect. Early and careful neuroophthalmological assessment in children with CP to recognize CVI is essential for an accurate diagnosis and personalized rehabilitation. Clinical features regarding CP children who have CVI are widely heterogeneous because of highly plastic structures of developing visual system. Identifying main symptoms is possible anyway. The most common characteristics are as follows: refractive error; optic atrophy/sub-atrophy; strabismus; abnormal ocular movements and disorders of fixation; smooth pursuit and saccades; inefficient and variable visual performances, especially in unknown surroundings; preserved color vision and perception of movement and above all a reduction of visual acuity, of visual field, and of contrast sensitivity.

During school age, CVDs symptoms could be quite different but easily recognizable. Even if visual acuity and visual field are normal or near normal, there could be difficulties in handwriting and reading skills and in establishing a daily routine. Early rehabilitation approach is indeed the unique treatment for CP children who have CVI. The goal of this intervention is to improve visual competences by means of structured activities, specific for age and for clinical profile. An environmental enrichment triggers a marked acceleration in the maturation of the visual system, enhancing the neural plasticity processes and the synaptic reorganization. Therefore, the environmental enrichment might emerge as a noninvasive strategy to ameliorate deficits in the maturation of the nervous system and to promote recovery of normal sensory functions in pathological conditions. All these considerations explain why there is so much interest in strategies for early intervention in CP children with cerebral visual impairment

J.Fluss

Neurologie Pédiatrique, Hôpital des Enfants, Genève

Les paralysies cérébrales (PC) de l'enfant, définies essentiellement par le trouble moteur, sont fréquemment associées à des troubles neuropsychologiques complexes. Bien que ceux-ci soient reconnus de longue date, ils ont longtemps été considérés au second plan comme une morbidité associée mais commencent à faire l'objet d'études approfondies du fait de leur impact majeur dans la vie scolaire puis socioprofessionnel des individus atteints de PC. Plusieurs niveaux d'approches sont retrouvés dans la littérature, s'attachant soit aux topographies des lésions (niveau biologique), soit aux fonctions cognitives sous-jacentes (niveau cognitif), soit plus rarement aux troubles d'apprentissages eux-mêmes (niveau performance). L'influence de l'environnement est rarement prise en considération. Par contre, un intérêt croissant est porté sur les modifications développementales et cognitives, engendrées non pas par les lésions elles-mêmes mais par leur conséquences en terme de limitations motrices et sensorielles qui d'emblée vont affecter le développement sensorimoteur de l'enfant, ses capacités d'exploration spatiale et sur sa gestualité. Ainsi les traditionnels modèles de développement cognitif de l'enfant ne peuvent être directement transposés à l'enfant PC. Il est en de même des outils d'évaluation psychométrique qui doivent tenir compte des particularités de l'enfant et être interprétés en fonction. Une reconnaissance précoce de ces troubles dès le début de la scolarité est indispensable pour mettre en place les aides adaptées, guider les interventions thérapeutiques et favoriser l'épanouissement de l'enfant dans son parcours de vie.

C.J.Newman

Unité de Neurologie et Neuroréhabilitation Pédiatrique, CHUV, Lausanne (CH)

Le sommeil constitue une part essentielle de l'enfance, non seulement par les années cumulées durant lesquelles l'enfant dort, mais surtout du fait du rôle essentiel du sommeil dans la santé générale, la croissance, le développement cérébral et les apprentissages. Les études effectuées chez l'enfant avec paralysie cérébrale (PC) montrent une prévalence variable de troubles du sommeil. Cette variation est en partie liée aux caractéristiques des populations étudiées et aux différents outils utilisés pour identifier ces désordres, mais aussi à la difficulté inhérente de différencier les bons dormeurs, des mauvais dormeurs, de ceux souffrant de pathologies franches du sommeil. Il y a cependant une évidence abondante que les enfants avec PC ont une fréquence démultipliée de troubles du sommeil par rapport à leurs pairs, notamment sous forme de troubles de l'endormissement et du maintien du sommeil, suivis de troubles de la transition veille-sommeil et de troubles respiratoires du sommeil.

Les troubles moteurs, comme manifestation principale de la paralysie cérébrale, peuvent contribuer à perturber le sommeil, d'une part par la relative immobilité avec impossibilité d'ajuster la posture des enfants avec atteinte diffuse (en particulier dans les tableaux de quadriplégie spastique et/ou dystonique) et d'autre part par l'hypertonie musculaire qui peut être à l'origine d'inconfort or de douleurs. De même le tonus anormal des muscles des voies aériennes supérieures peut générer des apnées obstructives dans les PC sévères. Aussi certaines co-morbidités fréquentes de la PC favorisent les troubles du sommeil. L'épilepsie, en particulier active, est un fort facteur de risque pour un sommeil perturbé. Les troubles visuels sévères et la cécité peuvent aussi jouer un rôle de par leur effet sur la sécrétion endogène de mélatonine.

Si les activités diurnes des enfants avec PC doivent nous préoccuper, leur vie nocturne mérite tout autant d'attention. Premièrement à cause de l'impact des troubles du sommeil au niveau individuel qui peut s'étendre sur toute la journée (p. ex. par leurs effets sur la vigilance, l'humeur et les apprentissages) et deuxièmement du fait de leur effet de ricochet sur l'ensemble de la famille. Ces troubles se chronicisent, les familles s'y habituent et ce n'est qu'en recherchant activement ces difficultés qu'une aide peut leur être offerte. Pour les enfants avec une PC sévère le traitement d'un trouble du sommeil peut constituer une des rares opportunités de significativement améliorer leur qualité de vie.

Les stratégies visant à améliorer la qualité du sommeil se basent principalement sur l'expérience clinique et peuvent inclure des améliorations de l'hygiène de sommeil, des interventions comportementales et/ou une médication. A ce jour aucune étude interventionnelle sur le sommeil n'a été spécifiquement effectuée chez les enfants avec PC. De rares études intégrant des participants avec PC parmi d'autres handicaps neurologiques ont montré un certain effet positif de la mélatonine sur la qualité du sommeil. Des études interventionnelles ciblées sur cette population particulière, sont nécessaires afin d'élaborer des prises en charge efficaces qui permettront à ces enfants et à leurs familles de retrouver le sommeil.

L.Schifano, K.Patte (Palavas), J.Cottalorda (Montpellier)

La cohorte de patients à suivre reste donc importante avec des formes plus ou moins sévères et complexes. La prise en charge de ces patients fait intervenir de nombreux professionnels medico-chirurgicaux, paramédicaux hospitaliers ou libéraux ainsi que des acteurs de l'éducation. La prise en charge de ces patients doit être multiforme. La kinésithérapie, l'ergothérapie, la prise en charge orthophonique, orthoptique, neuro psychologique est souvent nécessaire et les patients le plus légèrement atteints sur le plan moteur souffrent souvent du peu d'évaluation des autres éléments que moteurs.

La prise en charge thérapeutique comporte des actes de rééducation, des appareillages de posture et /ou de fonction, des traitements visant à réduire la spasticité (traitement par toxique botulique avec repérage électromyographie ou échographique, les médicaments per os et traitements neurochirurgicaux), et traitements en chirurgie orthopédique.

Le suivi régulier du patient aide à apporter des solutions plus ou moins performantes au niveau de la fonction selon l'atteinte initiale mais aussi d'accompagner les conséquences inhérentes à la croissance chez des enfants ayant des troubles de programmation motrice occasionnant des asymétries sur le plan spastique avec des rétractions concomitantes. Le développement des consultations médico chirurgicales et pluridisciplinaires permet d'appréhender le patient dans sa fonction plus globale notamment dans le projet de vie qui anime l'enfant et sa famille.

Des traitements graduels sont proposés en équipe en fonction de l'évolution de l'enfant au cours de sa croissance. L'alliance thérapeutique avec une équipe pluridisciplinaire reste le vecteur primordial de la réussite. Cette population reste aussi une cible rêvée pour le développement de méthodes largement vectorisées par internet dite rééducatives ou chirurgicales plus ou moins honnêtes et/ou onéreuses.

La prise en charge de la paralysie cérébrale ne se résume pas donc à la seule prise en charge des troubles neuro orthopédiques de l'enfant mais à une prise en charge globale de l'enfant et de sa famille.

A.Papavasiliou
Athens, Greece

Botulinum toxin type A has been used extensively to treat spasticity in children with cerebral palsy. Although the utility of the toxin in the lower limbs is well established, its effectiveness in upper limbs has not been proved yet. This review aims to present the evidence on the effectiveness and the safety of botulinum toxin A in the treatment of upper limb spasticity in cerebral palsy.

Many studies published so far report conflicting results in terms of improvement in spasticity, function, activity and participation after botulinum toxin injections in patients with cerebral palsy. Nevertheless, this treatment option appears to be both quite effective and safe for the treatment of upper limb spasticity in this population. The combination of BT-A with other therapeutic modalities, especially with OT, appears to enhance the treatment effect on spasticity and range of motion. Improvement in functional skills is the major goal, but this has not been adequately demonstrated so far, particularly in the long run. More studies are needed to determine ideal technique, BT-A dose, treatment intervals and combinations with other treatments for the maximization of its utility. Furthermore, research on muscle pathology and movement patterns before and after injections would also optimize BT-A treatment for upper limb spasticity.

S.Harel, Y.Leitner

Institute for Child Development and Pediatric Neurology, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv University, Israel

Between the years 1975 and 1994, 3,224 children (0-5 years) were diagnosed and treated at the Child Development Center (CDC) in Tel Aviv. The medical, educational and psychosocial outcomes of these subjects were assessed by telephone interviews at 7-33 years of age. A special cerebral palsy (CP) subgroup cohort of 163 participants was compared to the remaining non-CP adults diagnosed and treated at our CDC. The distribution of CP subtypes included: spastic unilateral=23%; spastic bilateral=64%; extrapyramidal=10%, and ataxic=3%.

RESULTS:

Medical: Indicates that 36% are seriously disabled, 26% mentally retarded, 64% ambulatory, 22% confined to a wheelchair, 30-50% need ADL assistance, 60% received social security disability rent, 23% possessed a driver's licence, and there is a lower rate of smokers, alcohol consumption and drug abuse.

Academic: Indicates 92% completed 12 years or more of schooling, 40-60% attended a regular, educational framework, 33% received full or partial matriculation certificates, 27% were diagnosed as ADD, and 32% with learning disabilities.

Psychosocial status indicates 20% live independently, 10% in sheltered housing, 25% completed military or national services, 60% have regular employment, 40% in sheltered framework. 3% had had problems with the law. 50-70% ha a satisfactory social life, and more than 80% express satisfaction with their lives.

CONCLUSIONS:

1. 25% seem to have no significant limitations and are fully integrated into society.
2. About 60% had some level of impairment, but seem to be able to participate in community life and express good well-being.
3. 20% are severely impaired, needing full care and unable to live independently and are left at the age of the society.

There is need for greater emphasis on rehabilitation services, elements of education, participation, activity level and quality-of-life issues.

A.Arzimanoglou

Head Epilepsy, Sleep and Paediatric Neurophysiology Department, University Hospitals of Lyon (HCL) and DYCOG Team, Lyon Neuroscience Research Center (CRNL), INSERM U1028, CNRS UMR5292, Lyon, France

Nearly 50 years after the first publications of Henri Gastaut on the classifications of the epileptic seizures or of the epilepsies and epilepsy syndromes, the debate is still open, often passionate and occasionally ... rather pathetic!

The main reason for suggested changes is undoubtedly related to the progresses in all domains of epileptology: diagnosis; EEG patterns; evolution of neuroimaging tools and techniques; a better knowledge of diseases with epileptic seizures and their aetiologies; underlying physiopathological mechanisms; treatment approaches, both medical and surgical. Fortunately, all the above will always be reasons for changes in a classification model, simply because they represent progress.

However, what also influences changes, is the difficulty of our medical community to reach an agreement on the criteria and principles to be used for a classification model. Predefined criteria should serve as a basis of classification rather than being adapted according to the needs of preconceived ideas on diseases and underlying mechanisms.

Last but not least all classifications have to be considered not as a dogma but just as a tool for practice. They then need to be structured in a way that will serve a pre-identified user. A unique classification scheme cannot cover the needs of all those working in the various domains of a multifaceted disorder such as epilepsy.

Classification(s) of epilepsies in infancy represent an even more challenging issue, at least when the purpose is to create a tool at the service of clinical practice. Because in infancy not only aetiologies are numerous but the clinical semiology and the EEG patterns evolve with age. Occasional seizures are more frequent than in older children and adults. A number of the so-called epileptic encephalopathies, of unknown or genetic cause, but also due to structural lesions have their onset in infancy. Metabolic disorders represent a "garden variety" group of aetiologies, not always easily suspected. Some brain lesions and developmental abnormalities, although present since birth, express themselves as seizures only later in life or may not be easily detectable with the currently available neuroimaging tools

M.Topçu

Unit of Pediatric Neurology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

BACKGROUND: Epileptic encephalopathies are characterized by an epilepsy with the first week of life, severe developmental delay and usually a poor prognosis. Determining the underlying etiology responsible for infantile epileptic encephalopathy is a clinical challenge worth undertaking to facilitate advice on the recurrence risk and to allow the option of prenatal testing.

METHODS: To determine molecular pathology in 15 patients with epileptic encephalopathy, array-based comparative genomic hybridization (array-CGH) were performed on DNA's from the patients.

RESULTS: Deletion of ARFGAP1, CHRNA4 and KCNQ2 genes on 20q13.3; deletion of GRINA and PLEC genes on 8q24.3; deletion of the SCN gene cluster on 2q24.4; deletion of DTNB gene on 2p23.3-24.3; duplication of EHMT1 on 9q34.2-34.3; duplication of DCX gene on 6p22.3-22.3; duplication of GRIK5 on 19q13.2-13.31; duplication of BRD2 gene on 6p22.1-22.3; duplication of KCNQ1 on 11p15.4; duplication of DOC2A, QRT and SEZGL2 on 16p11.2, duplication of NTAN1 on 16p13.1 were observed in our patients.

CONCLUSION: We performed an array-CGH study to the patients with epileptic encephalopathy, found the genomic rearrangements affecting disease-causing and genes involve pathways. The success of our preliminary array-CGH study allows us to expand the cohort. According to the available literature, this is the first comprehensive array-CGH evaluation of a Turkish cohort children with epileptic encephalopathy.

P.Curatolo, R.Moavero, S.Marciano, A.Coniglio, D.Roberto

Systems Medicine Department, Child Neurology and Psychiatry Unit, Tor Vergata University Hospital of Rome, Italy

Tuberous sclerosis complex (TSC) is associated with a high rate of epilepsy, which often presents in the first months of life. An early diagnosis of TSC can allow a close EEG monitoring and a prompt detection of subtle or subclinical seizures, thus guaranteeing a prompt treatment. Seizures in TSC are caused by an imbalance between excitation and inhibition which can be considered as the final step of the genetic mutation and the subsequent overactivation of the mTOR pathway. Epilepsy is often associated with cognitive and behavioral comorbidities, including learning disability, autism and attention deficit hyperactivity disorder. A prompt treatment of early onset seizures is able to reduce the risk of a subsequent epileptic encephalopathy and cognitive and behavioral sequelae, but it can not totally revert the final outcome. Treatment options for epilepsy include antiepileptic drugs, epilepsy surgery, ketogenic diet and vagus nerve stimulation, but even after their application about two thirds of patients still continue to present seizures. All these treatment options represent symptomatic treatment acting on seizures but not on the underlying cause of epilepsy. mTOR inhibitors represent a potential novel treatment strategy able to target the pathophysiological mechanisms underlying epilepsy and other TSC related manifestations.

A.Raouf

ARRC, Cairo, President of ESCNP, Egypt

Neonatal seizures are abnormal electrical discharges in the CNS of neonates usually manifesting as stereotyped muscular activity or autonomic changes.

The immature brain seems more prone to seizures than the more mature brain. Seizures are more common in the neonatal period than during any other time throughout life. The incidence of seizures in infants born at term is 1.5 - 3.0 per 1000 live births; the incidence is even higher in preterm infants, ranging from 50 - 150 per 1000 live births (Ronit M Pressler ,2005. NSE)

Neonatal seizures often are a manifestation of significant neurologic disease and a major predictor of adverse neurologic outcome in the newborn. The clinical features and electroencephalographic (EEG) characteristics of neonatal seizures differ considerably from those associated with epilepsy in older infants and children, an observation that reflects the immature stage of development of the newborn brain. Another major difference relates to the fact that neonatal seizures rarely are idiopathic. Prompt diagnosis, investigation to establish the underlying etiology, and rapid intervention are essential to minimize the possibility of associated cardiorespiratory instability and to correct treatable causes. Furthermore, experimental data suggest that ongoing or prolonged seizures may cause additional cerebral injury and have detrimental long-term effects.

This presentation is going to show video cases with differentiation of most common neonatal epileptic disorders with non epileptic cases.

C. Charfi Triki

Head of child department, EPS Hédi Chaker Sfax Tunisia, General secretary of Tunisian Child Neurology Association

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an immune mediated disease of the central nervous system (CNS) that produces multiple inflammatory lesions in the brain and spinal cord, particularly in the white matter. ADEM is often preceded by a vaccination or viral/bacterial infection, usually in the form of a nonspecific upper respiratory infection. Neurologic symptoms of ADEM commonly appear 4 to 13 days after the infection or vaccination. Encephalopathy is a characteristic feature and may progress rapidly in association with multifocal neurologic deficits. In addition to encephalopathy, the most common neurologic features of ADEM include long tract (pyramidal tract) signs, acute hemiparesis, cerebellar ataxia, cranial neuropathies, including optic neuritis, and spinal cord dysfunction (transverse myelitis). As the diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis is based solely on clinical history and radiographic studies, a number of other inflammatory and infectious diseases should be considered in the differential before a definitive diagnosis is made. Indeed, ADEM should be distinguished from other central inflammatory demyelinating disorders of children, including multiple sclerosis (MS) and clinically isolated syndromes that include optic neuritis, transverse myelitis, and neuromyelitis optica (Devic's disease). As acute disseminated encephalomyelitis are acutely ill, often with fever, and, by definition, have altered consciousness. As such, the first priority is to exclude acute CNS infection. CSF analysis and prompt administration of antimicrobial therapy, including acyclovir, is essential until CNS infection is excluded. There is a close diagnostic association between MS and ADEM that is difficult to differentiate on the basis of a single clinical encounter or radiographic image. In its classic form, ADEM is a monophasic disease. However, relapsing ADEM (ie, multiphasic ADEM) has been reported in a minority. Multiphasic ADEM is defined as two episodes consistent with ADEM separated by three months, irrespective of glucocorticoid use, but not followed by any further events. The second ADEM event can involve either new or a re-emergence of prior neurologic symptoms, signs and MRI findings. According to the IPMSSG, criteria for MS are met if after the initial ADEM a second clinical event meets the following three requirements: (a) is nonencephalopathic; (b) occurs three or more months after the incident neurologic illness; and (c) is associated with new MRI findings consistent with revised radiologic criteria for dissemination in space (DIS). These criteria need to be tested in prospective studies. Pediatric ADEM can also lead to a subsequent diagnosis of NMO. A positive anti-aquaporin-4 IgG titer during ADEM greatly facilitates this diagnosis. Although the thalamus is often involved in acute disseminated encephalomyelitis, it can also be involved with deep cerebral vein thrombosis and metabolic disease, which are 2 entities important to consider in the differential in the proper clinical context.

B.Anlar

Hacettepe University, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Ankara, Turkey

Pediatric-onset multiple sclerosis (PedOMS) often has distinct clinical, laboratory and imaging features compared to adult-onset disease. Therefore diagnosis can be challenging even in specialized clinics. Its epidemiology and natural course vary between geographic regions, most series from the Northern hemisphere reporting lower disability in early years of pedOMS, but persistent disability in young adulthood. Treatment trials, in particular randomized controlled trials are scarce in pedOMS. Experience with disease-modifying treatments mostly concerns beta-interferons which significantly delay further attacks and reduce the rate of relapses, as in adult-onset disease. Safety and tolerability have been evaluated in several open studies. Newer treatment options, namely teriflunomide and fingolimod, are currently being subjected to randomized trials in pedOMS. While symptomatic therapy is infrequently needed in young patients due to their low disability scores, psychosocial adjustment and school performance are additional concerns especially for teen-age patients. A clinical psychologist experienced in this age group is an essential element of the management team in pedOMS.

I.Shoukry (1), H.Mahmoud (2), M.Y.Girgis (1)

(1) *Pediatric department, Cairo University*

(2) *Pediatric department, Fayoum University*

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is a monophasic acute demyelinating disorder affecting various parts of CNS presenting critically and needing prompt therapeutic intervention. It is an autoimmune disorder triggered by a response to infection or immunization.

Neuro-imaging is diagnostic in the form of demyelinating patches mainly in the white matter of deep subcortical and periventricular areas and less commonly brain stem, thalamus and basal ganglia

The prognosis is good in most cases but residual neurological dysfunction follow with incomplete or late initiation of treatment and in cases when thalamus and /or brain stem are affected.

A study was conducted on 32 ADEM cases, out of them 8 cases had thalamic involvement. Treatment was initiated considering the protocol of combining pulse corticosteroid and IVIG.

Acute Necrotizing Encephalopathy of Childhood (ANEC) present with seizures and rapid alteration of consciousness after a nonspecific viral illness.

An increased level of serum aminotransferase activity and cerebrospinal fluid protein are the most common abnormalities.

Diagnosis is made mainly by the characteristic findings of CT or MRI, which typically show symmetric lesions in the thalami with variable involvement of the white matter, basal ganglia, brainstem and cerebellum.

Regardless of the treatment, the prognosis of ANE varies widely from complete recovery to death. Mortality rate reaches 30%.

The study comprised 3 cases with ANEC with variable outcomes of 2 survival and one death.

Conclusion

- Thalamic lesions in ADEM and in ANEC are associated with neurological sequelae in the form of spasticity, squint and hemiplegia.
- MRI findings that may predict severe neurological deficits are haemorrhagic foci, necrosis or oedema in thalamus.
- Neurological deficits are more severe when brain stem signal changes are associated with thalamic lesions.

F.Castelli, A.Ferraresi, A.Bonito

Chair of Infectious and Tropical Diseases, University of Brescia, Italy

Infectious diseases and among the leading causes of morbidity and mortality among children and the involvement of the nervous system is quite common, both as the result of the direct action of microorganism (bacterial meningitis) and as the consequence of the inflammatory- or immune-mediated response of the organism. The rate of neurological sequelae and disabilities is also non negligible.

They may be transmitted vis different routes (vector borne, feco-oral, mother-to-child, etc.) and the nervous system may be affected as the priority target or as a complication of a distant infection (endocarditis, pulmonary tuberculosis, etc.).

In recent years, the increasing prevalence of immunodeficiencies in the general population (including children) has also impacted on the incidence of severe neurological complications of infectious diseases. Neurological complications of infectious disease, although usually rare, can be severe. They can cause serious long-term disabilities such as hearing loss, motor deficit, cognitive defects, speech problem, neuro-sensorial deafness and seizure.

Apart from infectious agents with possible impact on the nervous system that are endemic in childreen in Europe (HSV, VZV, bacterial agents of meningitis), increasing in travel and migration flows into Europe has widened the spectrum of possible infectious causes of neurological involvement (ex. African trypanosomiasis, cerebral malaria, neurocysticercosis, etc). In addition the possible spreading of vector-borne organisms also in the European territory (West Nile virus, Chikungunya virus, Toscana virus, borreliosis, etc.) poses new challenges for pediatric neurologists and infectious diseases specialists

The complex interrelationship between microorganisms, the nervous and the immune systems will be discussed for a selection of agents, with particular regard to new agent of uncommon diseases and emerging pathogens.

Rendez-vous l'année prochaine
à Bruxelles !

Remerciements aux sponsors

Cyberonics®

Shire

VIROPHARMA
Une Société du Groupe Bion

BIOCODEX 

 NOVARTIS
PHARMACEUTICALS

 MERCK

 MerckSerono