

## PRENATAL ENCEPHALOPATHIES WITHOUT AN ETIOLOGIC DIAGNOSIS. OUR 19-YEARS EXPERIENCE. TO WHAT EXTENT MUST GENETIC AND BIOCHEMICAL STUDIES BE CARRIED OUT?

J.L.Pisón, M.Concepción G.Jiménez, T.Arana Navarro, M.Lafuente Hidalgo, R.Pérez Delgado, L.Monge Galindo, J.L.Peña Segura

*Sección Neuropediatría. Hospital Miguel Servet Country:ES State:Zaragoza City:Zaragoza*

---

We consider prenatal encephalopathies those with clinical or neuroimaging data of encephalopathy before birth, including cases of autism spectrum disorder and mental retardation with no history of perinatal or postnatal damages.

An analysis of our 19-years neuropediatric Data Base includes 11910 children. 1596 (13,5%) are considered prenatal encephalopathies; 1307 children (81,4%) of them have no etiologic diagnosis, in spite of carrying out considerable research on a large number of them. Normal results: 364 cranial CT, 306 cerebral MRI, 78 ENG, 44 MR Spectroscopy; 600 genetic studies, 811 amino acids, 765 lactate, 171 homocysteine, 701 CK, 297 Berry tests, 275 VLCF, 157 copper and coeruloplasmin.... Abnormal studies: 320 cranial CT, 251 cerebral MRI, 6 ENG... In spite of these data, strategies of study are needed for early diagnosis. Genetic encephalopathies, congenital infections, peroxisomal, mitochondrial, lisosomal diseases, congenital glycosylation disorders and other inborn errors of metabolism can be indistinguishable in early life only on clinical backgrounds. These are mostly rare diseases with high social, familiar and economical burden. There is a continuously increasing demand for early diagnosis. We believe that the potential benefits of early diagnosis, including saving on further studies, genetic counselling and prenatal diagnosis, could overcome the financial costs.

## APPLICATION DE L'ARRAY CGH A LA POPULATION PEDIATRIQUE PRESENTANT UN RETARD MENTAL: L'EXPERIENCE DU TESSIN

02

A.Ferrarini, D.Martinet, G.P.Ramelli

*Service de génétique médicale, CHUV, Lausanne, Suisse*

*Dipartimento di Pediatria, Ospedale San Giovanni, Bellinzona, Suisse*

Introduction: Environ 2% de la population pédiatrique présente un retard de développement/retard mental (RD/RM). Les anomalies chromosomiques représentent la première cause de RD/RM d'origine génétique. Les techniques de cytogénétique classique (caryotype et FISH) permettent de détecter une anomalie dans approximativement 10% des cas. L'analyse par array CGH (puces à ADN) est un nouvel outil diagnostique qui permet de détecter des anomalies chromosomiques de très petite taille.

Objective: En collaboration avec le service de génétique médicale du CHUV, nous avons étudié l'impact de cette nouvelle technologie sur la population pédiatrique investiguée dans notre service de neuropédiatrie du Tessin.

Résultats: L'ADN de 13 enfants, présentant un RD/RM et des analyses cytogénétiques normales, a été étudié par « puces à ADN ». 7 cas ont été rendus comme normaux, 6 cas sont associés à des pertes ou des gains de copies génomiques. Parmi ces 6 cas, 4 correspondent à des syndromes récemment décrits (duplication 16p11.2, duplication Xq28, duplication 17p11.2, délétion 15q13.2q13.3). Les 2 autres cas n'ont jamais été rapportés. La taille des délétions et duplications est comprise entre 80 Kb et 3,6 Mb, donc pas détectable par cytogénétique classique.

Conclusion: Environ 50% des cas analysés a obtenu un résultat anormal, démontrant que l'approche « puces à ADN » est une technique diagnostique de plus en plus fondamentale dans le diagnostic d'une maladie rare.



S.Gonzalez-Monge (1,2), B.Boudia (1), N.Khann (2)

(1) *Groupement Hospitalier Est, Lyon, SMAEC, Lyon*

(2) *SMAEC, Lyon*

**Objet :** En cas de lésion hémisphérique gauche, l'hémisphère droit prend en charge le langage mais aux dépens de ses propres fonctions visuo-spatiales et constructives. Cet effet connu sous le nom d'effet crowding a été décrit par Teuber en 1975. Notre objectif est d'examiner si cet effet peut également être décrit chez l'enfant après lésion cérébrale qu'elle soit précoce ou acquise.

**Méthode :** Nous présentons les résultats de 2 études portant sur l'évaluation des scores verbal (QIV) et non-verbal (QIP) obtenus à l'aide des échelles de Wechsler de 2 populations d'enfants, l'une comprenant 32 enfants avec lésion cérébrale congénitale, l'autre comprenant 16 enfants avec lésion cérébrale acquise (après 2 ans).

**Résultats :** Le QIP est significativement abaissé par rapport au QIV dans nos 2 populations, quelque soit le côté de la lésion.

**Conclusions :** Que la lésion cérébrale soit précoce ou acquise, il existerait un effet crowding identique à l'adulte, en cas de lésion gauche ; par contre, en cas de lésion droite, il existerait également un effet crowding mais limité aux fonctions visuo-spatiales et constructives élémentaires. Ces résultats seraient en faveur d'une prééminence du langage sur les autres fonctions cognitives et d'un moindre développement des fonctions visuospatiales et constructives.

## CONVENTIONAL AND FUNCTIONAL MRI STUDY OF CEREBRAL VISUAL IMPAIRMENT IN CHILDREN

C.Uggetti (1,2), S.Signorini (3), P.Veggiotti (3,4), P.E.Bianchi (4), E.Fazzi (2)

(1) Ospedale San Carlo (MI)

(2) Neuroradiological Unit -IRCCS C. Mondino

(3) Neuropsichiatria Infantile IRCCS C. Mondino

(4) Università di Pavia, \*Università di Brescia- Italy

Funded by grant RF 2005 Italian Ministry for health

**Background** Cerebral visual impairment (CVI), generally defined according to Good as visual defect caused by damage to retrochiasmatic pathways, is a common cause of visual deficits in childhood.

**Aims** The usefulness of conventional and functional magnetic resonance imaging (MRI) in the study of pathologic visual pathway in a pediatric population affected by central visual deficit.

**Methods** Ten healthy subjects, 60 patients (age 4 months - 18 years), affected by CVI with various aetiologies and 15 patients affected by Leber amaurosis with periferic blindness were studied by conventional MR imaging. A group of 18 subjects (5 normal, 6 Leber, 3 with oculomotor dispraxia and 4 with CVI) were studied with functional MRI (fMRI) and diffusion tensor imaging (DTI) of the visual pathway.

**Results** Conventional MRI was usefull in the diagnosis of the disease responsible of the visual deficit in 57 out of 60 patients (95%). In CVI patients, fMRI documented a faint activation of calcarine cortex, whereas no activation was seen in periferic blind patients. DTI showed a reduction in size of posterior visual pathways in both groups.

**Conclusions** fMRI data correlates with clinical observations: total blindness in CVI is very uncommon. Retrograde transynaptic degeneration of lateral geniculate bodies was demonstrated.



L.Servais, P.Loureiro, T.Voit, P.Carlier  
*Institut de Myologie, Paris*

---

L'imagerie RMN musculaire anatomique, structurelle et fonctionnelle occupe une place grandissante dans le diagnostic, le suivi, et la recherche concernant les pathologies musculaires de l'enfant, et ce notamment à l'Institut de Myologie.

A l'étape de l'orientation diagnostique syndromique, comme dans le cas des dystrophies d'Ullrich ou de Bethleim, ou à celle de l'établissement d'une stratégie de diagnostic moléculaire, comme c'est le cas pour les myopathies congénitales, l'imagerie anatomique « corps entier » constitue désormais un outil incontournable en myologie pédiatrique.

Le rôle des explorations fonctionnelles par RMN est moins établi en pratique pédiatrique courante, les investigations métaboliques telles le grip test étant à l'heure actuelle de réalisation plus simple que la spectroscopie du phosphore 31 dans le diagnostic des glycosés fréquentes. Néanmoins, la RMN musculaire fonctionnelle constitue une technique prometteuse et complémentaire de l'imagerie structurelle pour le suivi des patients, notamment dans le cadre des protocoles thérapeutiques, ce que nous illustrerons pour la dystrophie de Duchenne.

La maîtrise et la compréhension du panel des différentes séquences d'acquisition et de traitement du signal permettent d'appliquer de manière innovante l'IRM musculaire à la prise en charge diagnostique et au suivi des pathologies musculaires rares de l'enfant.

E.Del Giudice, G.Vitiello, R.Della Casa, A.Romano, V.De Clemente, M.Rosa, A.Pascarella, G.Parenti

*Department of Pediatrics, Federico II University, Naples, Italy*

**OBJECTIVE, PATIENTS AND METHODS.** Data on our series of 319 patients with Inborn Errors of Metabolism (IEM) have been reviewed in order to further define the characteristics of neurometabolic epilepsies. We present an overview based on various criteria such as pathogenetic background, seizure type, age of onset, EEG, neuroimaging data, treatability. A molecular diagnosis was available for all patients. **RESULTS.** 43 patients had epilepsy (Gs: 1a n=9, 1b n=2, 3 n= 1; MMA n=5, ASA n=4, SLOS n=3, PKU n=3, OTC n=3, NPC n=2, NKH n= 2, MSUD n=1, KH n=1, 4-HBA, CDG: 1a n=1, 1x n=1; ML n=1, MPS: II n=1, IIIb n=1). Seizure types were: primarily or secondarily generalized in 29 patients, focal in 4, febrile seizures in 3, infantile spasms in 2, hypoglycemic seizures in 8 patients with Gs Ia and in 1 patient with Gs III. Some patients presented with more than one type of seizures. Age of onset was mainly during the first year of life (n=19), between 2 and 6 years in 13 patients, and after the 6th year in 9 patients. Available EEGs (n=36) showed either focal (n=22) or generalized epileptiform abnormalities (n=9); multifocal paroxysms were evident in 2 patients while the remaining 3 patients had normal findings. Available neuroimages (CT/MRI) showed white matter abnormalities (n=9); cerebral and/or cerebellar cortical atrophy (n=5), hydrocephalus (n=2), ventricular dilation (n=1). Most patients showed a favorable response to antiepileptic treatment with either complete control or reduced seizure frequency. **CONCLUSIONS.** Inborn errors of metabolism (IEM) are a relatively rare cause of epilepsy in children but their diagnosis is very important with respect to treatment, prognosis and genetic counselling.

Gs: Glycogenoses; MMA: MethylMalonic Acidemia; ASA: ArgininoSuccinic Aciduria; SLOS: Smith-Lemli-Opitz syndrome; PKU: Phenylketonuria; OTC: Ornithine TransCarbamylase; NPC: Niemann-Pick type C; NKH: Non Ketotic Hyperglycinemia; MSUD: Maple Syrup Urine Disease; KH: Ketotic Hypoglycinemia; HHH: Hyperornithinemia-Hyperammonemia-Homocitrullinuria; 4-HBA: 4-hydroxybutyric aciduria; CDG: Congenital Disorders of Glycosylation; ML: Metachromatic Leucodystrophy; MPS: Mucopolysaccharidoses



## STUDY OF INBORN ERRORS OF METABOLISM IN URINE FROM PATIENTS WITH UNEXPLAINED MENTAL

J.Campistol (1), A.Sempere (1), A.Arias (2), G.Farré (2), J.García-Villoria (2), P.Rodríguez-Pombo (3), L.R.Desviat (3), B.Merino (3), A.García-Cazorla (1), M.A.Vilaseca (1), A.Ribes (2), R.Artuch (1)

(1) *Pediatric Neurology, Radiology and Clinical Biochemistry Departments, Hospital Sant Joan de Déu, and Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII, Esplugues, Spain*

(2) *Division of Inborn Errors of Metabolism (IBC), Department of Biochemistry and Molecular Genetics, Hospital Clinic and CIBERER, ISCIII, Barcelona, Spain*

(3) *Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares, Departamento de Biología Molecular CBM-SO, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma and CIBERER, ISCIII, 28049 Madrid, Spain*

Mental retardation (MR) is a common disorder frequently of unknown origin. Because there are few studies regarding MR and inborn errors of metabolism (IEM), we aimed to identify patients with IEM from a cohort of 944 patients with unexplained MR. Biochemical examinations such as determination of creatine (Cr) metabolites, acylcarnitines, purine and pyrimidines in urine were applied.

We found 7 patients with IEM (3 with cerebral Cr deficiency syndromes (CCDS), 1 with Adenylosuccinate lyase (ADSL) deficiency and 3 with Phenylketonuria (PKU), these last born before the neonatal metabolic screening program in Catalonia. All told they represent 0.8% of the whole cohort. All of them have other symptoms such as epilepsy, movement disorders, autism and other psychiatric disturbances.

In conclusion, in patients with MR it is essential to perform a thorough appraisal of the associated signs and symptoms, and in most disorders it is necessary to apply specific analyses. In some cases, it is important to achieve an early diagnosis and therapy, which may reduce the morbimortality, and to offer genetic counselling.

Summary: In patients with unexplained mental retardation associated with other neurological symptoms, screening of IEM may be useful to identify new cases, especially in institutions for mentally handicapped patients.

## MYOCLONUS-DYSTONIA : CARACTERISTIQUES CLINIQUES (VIDEOS), ELECTROPHYSIOLOGIQUES, ET EVOLUTIVES CHEZ 41 PATIENTS PRESENTANT UNE MUTATION DU GENE EPSILON SARCOGLYCAN

D.Doummar (1), E.Roze (2), E.Apartis (3), F.Clot (4), N.Dorison (1), S.Thobois (5), L.Guyant-Marechal (6), C.Tranchant (7), P.Damier (8), N.Bahi-Buisson (9), N.André-Obadia (5), D.Maltete (6), A.Echaniz-Laguna (7), Y.Pereon (10), Y.Beaugendre (3), S.Dupont (11), T.De Greslan (12), C.P.Jedynak (2), G.Ponsot (1), J.C.Dussaule (3), A.Brice (4), A.Dürr (4), T.Billette de Villemeur (1), M.Vidailhet (2)

(1) *Neuropédiatrie, Hôpital Trousseau, Paris*

(2) *Neurologie, Hôpital Salpêtrière, Paris*

(3) *Neurophysiologie, Hôpital St Antoine, Paris*

(4) *Département de génétique, Hôpital Salpêtrière, Paris*

(5) *Neurologie, Hôpital Pierre Wertheimer, Lyon*

(6) *Neurologie et INSERM U614, Hôpital Rouen*

(7) *Neurologie, Hôpital Strasbourg*

(8) *INSERM CIC04 Nantes*

(9) *Neuropédiatrie, Hôpital Necker, Paris*

(10) *Centre de référence neuromusculaire, Nantes*

(11) *Unité d'épilepsie, Hôpital Salpêtrière*

(12) *Hôpital Val De Grâce, Paris*

Le Myoclonus -Dystonia est un syndrome autosomique dominant. Des mutations dans le gène epsilon sarcoglycan en 7q21 sont retrouvées dans environ 50% des cas.

Nous rapportons les caractéristiques cliniques, électrophysiologiques, et évolutives d'une série de 41 patients présentant des mutations variées (22 familles).

L'âge moyen de début est de 6 ans (1-18 ans), 24 filles, 17 garçons. Les myoclonies constituent le premier signe (29/41) touchant surtout le tronc, le cou, les membres supérieurs. La dystonie est inaugurale chez 9 patients, surtout axiale, restant très rarement isolée, l'hypotonie chez 2 patients. La symptomatologie est plus ou moins invalidante par l'intensité des myoclonies isolées ou s'associe à une dystonie modérée, troubles psychiques (8 patients). L'évolution est variable : en général peu évolutive, s'améliorant parfois avec disparition spontanée de la dystonie (22%), des myoclonies dans 2 cas ; des aggravations sont rapportées (4/41). L'amélioration par l'alcool souvent retrouvée (17/24).

Le pattern électrophysiologique des myoclonies permet de les différencier d'un tremblement, d'affirmer leur origine sous corticale (durée moyenne de 95 msec) et d'orienter l'enquête génétique. L'IRM cérébrale est toujours normale. Il n'y a pas de corrélation phénotype -génotype.

Le traitement des myoclonies est souvent décevant. Les formes sévères peuvent bénéficier d'une stimulation cérébrale profonde

Myoclonus-dystonia. Clinical and electrophysiologic pattern related to SGCE mutations. E.Roze, E.Apartis, F.Clot, et al. *Neurology* 2008; Mar 25;70:1010-6





## LA FŒTOPATHIE PHÉNYLCÉTONURIQUE EST TOUJOURS D'ACTUALITÉ. A PROPOS DE 30 CAS

L.Bonnac-Theron (1), M.Merveilleux du Vigneau (2), F.Renaldo (1), D.Héron (2), B.Monier (3), A.Toutain (4), A.Gélot (5), T.Billette de Villemeur (1)

(1) *Neuropédiatrie Hôpital Trousseau*

(2) *Génétique Salpêtrière*

(3) *Pédiatrie H Simone Weil Montmorency*

(4) *Génétique CHU Tours, 5 neuropathologie Hôpital Trousseau Paris*

---

Trente observations de fœtopathie phénylcétonurique sont rapportées. Retard mental, microcéphalie, RCIU, cardiopathie, atrésie de l'œsophage, fausses couches spontanées sont les manifestations les plus fréquentes. Sa sévérité s'accroît avec le taux de phénylalanine maternelle.

Pour 16 cas, la phénylcétonurie maternelle avait été diagnostiquée lors du dépistage néonatal et le régime de restriction de phénylalanine dans l'enfance leur avait permis un développement normal. Pour 7 mamans la première grossesse a débuté sans régime, le diagnostic de la phénylcétonurie ayant été oublié ou négligé. Quatre d'entre elles ont choisi de garder l'enfant, les trois autres l'IMG. Par la suite, neuf nouvelles grossesses ont donné naissance à huit enfants atteints faute de régime correct. Trois autres enfants sont nés normaux au terme d'une grossesse sous régime.

Trois mères normalement intelligentes et socialement insérées ont eu 13 fœtus ou enfants atteints avant que le diagnostic de phénylcétonurie soit porté. Ces mères sont nées avant le dépistage systématique en France. Ces observations rappellent que 2% des phénylcétonuries non dépistées et non traitées ont un développement normal et que des situations semblables sont aujourd'hui possibles chez des femmes nées dans des pays où le dépistage systématique n'était, et souvent n'est toujours pas en place.

## MUTATIONS DANS LE GENE LPIN1: UNE CAUSE MAJEURE DE RHABDOMYOLYSE SEVERE DU JEUNE ENFANT

010

C.Michot (1), L.Hubert (1), M.Brivet (2), L.De Meirleir (3), M.Husson (4), V.Valayannopoulos (5), I.Desguerres (5), C.Alturazza (6), R.Horvath (7), P.Chinnery (8), A.Munnich (5), O.Elpeleg (9), Y.De Keyser (1), P.De Lonlay (5)

(1) INSERM U-781, Paris

(2) Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

(3) UZ Brussel, Bruxelles

(4) Hôpital Pellegrin, Bordeaux

(5) Hôpital Necker, Paris

(6) Hôpital Saint-Jacques, Besançon

(7) Friedrich-Baur-Institut, Munich

(8) Mitochondrial Research Group, Institute for Aging and Health, Newcastle upon Tyne

(9) Centre Médical Universitaire Hadassah - Hebrew, Jerusalem

**Contexte :** Les rhabdomyolyses récurrentes de l'enfant sont principalement dues à un défaut d'oxydation des acides gras (OAG), mais la moitié des causes reste inconnue. Récemment, le gène lipine 1 (LPIN1) a été décrit comme une nouvelle étiologie autosomique récessive.

**Méthodes :** Nous avons séquencé LPIN1 chez 24 patients présentant, depuis la petite enfance, des épisodes de rhabdomyolyse sévère (créatine phosphokinase = CPK > 10.000 UI/L), et pour lesquels un déficit de l'OAG, une glycogénose et une dystrophinopathie sont éliminés. Tous les patients ont un taux basal de CPK et un examen clinique normaux, excepté un patient présentant un déficit musculaire modéré.

**Résultats :** 12/24 patients présentent deux mutations de LPIN1. 7/12 patients mutés, tous Caucasiens, sont porteurs d'une même délétion génomique (du nucléotide +3371 de l'intron 17 au nucléotide +779 de l'intron 18). Ces 7 patients possèdent un haplotype commun de marqueurs microsatellites autour de la délétion, suggérant un effet fondateur.

**Conclusion :** La fréquence de 50% de mutations et l'existence d'une délétion récurrente de diagnostic rapide (PCR long range) incitent à rediscuter la hiérarchie des investigations à réaliser devant les rhabdomyolyses sévères du petit enfant. L'étude de LPIN1 devrait être réalisée après l'exclusion d'un déficit de l'OAG, mais avant toute biopsie musculaire.



Objectif: Mieux comprendre la physiopathologie des anomalies métaboliques observées dans le syndrome de Landau-Kleffner par l'étude des corrélats magnétiques de l'activité épileptique en magnétoencéphalographie (MEG).

Méthodes : Deux garçons (7 et 8 ans) présentant une agnosie auditive acquise ont été étudiés en MEG au décours de la tomographie par émission de positrons utilisant le 18F-fluorodeoxyglucose (TEP-FDG). Les données TEP-FDG des patients ont été comparées à celles d'un groupe contrôle de jeunes adultes sains par la méthode « statistical parametric mapping » (SPM8). Les données MEG ont été analysées selon la méthode de dipôles de courant équivalent.

Résultats : Dans les 2 cas, la TEP-FDG a montré une association d'hypermétabolisme des régions temporo-pariétales centré sur les circonvolutions temporales supérieures (CTS) bilatéralement et d'hypométabolisme des régions mésiales frontales ou temporales. La MEG a démontré l'existence de sources indépendantes au niveau des CTS droite et gauche chez un patient et l'existence d'une seule source localisée au niveau de la CTS droite diffusant vers la CTS gauche chez l'autre patient.

Conclusions : Dans le syndrome de Landau-Kleffner, les anomalies hypermétaboliques peuvent être associées à la présence d'une source épileptique ou à sa propagation. L'imagerie fonctionnelle multimodale se révèle cruciale lorsqu'un traitement par transections sous-piales est envisagé.

## IMPACT DU DÉPISTAGE ANTÉNATAL DES AGÉNÉSIES DU CORPS CALLEUX SUR LE DEVENIR DES GROSSESSES : À PROPOS DE 155 PATIENTES

M.LMoutard (1), A.Isapof (1), V.Kieffer-Renaud (1), S.Sacco (1), A.Gelot (1), C.Garel (2), C.Adamsbaum (3), F.Lewin (4), J.MJouannic (4), E.Raffo (5), T.Billette de Villemeur (1)

(1) Service de Neuropédiatrie, Hôpital Armand Trousseau, Paris

(2) Service de Radiologie, Hôpital Armand Trousseau, Paris

(3) Service de Radiologie, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris

(4) Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris

(5) Service de Médecine infantile 1, Hôpital d'enfant, Nancy

L'objectif de ce travail a été d'étudier l'évolution de la décision concernant l'issue de la grossesse lorsque les couples sont confrontés au diagnostic d'une agénésie calleuse (ACC), en sachant qu'à partir de 2003 l'information délivrée en prénatal donne un pronostic favorable dans 80% des cas lorsque l'ACC est isolée. Nous avons analysé rétrospectivement tous les dossiers d'ACC entre 2000 et 2006 (n=155), et comparé deux groupes : patientes vues entre janvier 2000 et juin 2003 (n=70), et vues de juillet 2003 à décembre 2006 (n=85). Pour chaque groupe ont été analysés : ACC isolées ou associées, issue de la grossesse, taux d'interruption médicale de grossesse (IMG) antérieur et consécutif à 2003, pertinence de l'analyse du type d'ACC en prénatal. 62 patientes ont interrompu leur grossesse. Le taux global d'IMG a diminué de 31/70 à 31/85. En cas d'ACC isolée le taux d'IMG est passé de 13/35 à 9/44 (-17%) ( $p < 0.05$ ). Neuf diagnostics d'ACC ont été redressés en post natal dont 6 fois pour anomalies non vues en prénatal. Ceci incite à une amélioration de la qualité du dépistage prénatal qui passe par un recours plus systématique à l'étude de la morphologie fœtale, à la corrélation entre le type d'ACC et pronostic, et à des études génétiques plus poussées.



E.Bourel-Ponchel, A.G.Le Moing, A.Delignières, A.DeBroca, F.Wallois, P.Berquin  
CHU Amiens

---

Ce travail étudie de manière rétrospective les caractéristiques sémiologiques, électroencéphalographiques et l'évolution de 40 nourrissons présentant une épilepsie infantile bénigne.

Les critères d'inclusion étaient : convulsions entre l'âge de 2 et 24 mois, pas d'antécédent personnel, développement psychomoteur et examen neurologique normaux, évolution favorable avec un recul d'au moins 6 mois.

Il s'agissait dans 14 cas de formes familiales et 26 présentaient une forme non familiale mais avec dans 11 cas des antécédents familiaux d'épilepsies. Dans les 2 groupes, les caractéristiques cliniques et EEG étaient similaires : crises de durée brève, survenant le plus souvent en série. Il s'agissait dans 29 cas de crises partielles souvent secondairement généralisées et dans 11 cas de crises apparemment généralisées. L'évolution de l'épilepsie a été favorable dans tous les cas sauf un. Le bon pronostic doit cependant être nuancé en raison du risque de survenue ultérieure de dystonies dans le syndrome ICCA (Infantile Convulsion and Choreoathetosis). Le traitement antiépileptique permet une résolution rapide des crises quand elles surviennent en série, le risque de récurrence est maximum dans la première année. Aucun consensus n'est établi concernant l'indication et la durée du traitement. Le diagnostic précoce devrait permettre d'éviter des escalades thérapeutiques non justifiées.

## WHICH PROGNOSIS FOR FOCAL EPILEPSIES WITHOUT KNOWN CAUSES IN INFANCY?

D.Battaglia, D.Lettori, A.Graziano, M.Del Re, D.Chieffo, E.Mercuri, F.Guzzetta  
*Child Neurology, Catholic University, Rome*

014

COMMUNICATIONS ORALES

The authors report a retrospective study aimed at assessing long-term outcome in patients with non symptomatic focal epilepsies with onset in the first 2 years after birth without definite aetiology. The outcome of these forms is quite variable ranging from recovery to severe epileptic encephalopathies and it is often difficult to predict.

**Methods.** Thirty-three children admitted in our Unit between 1996 and 2008 were enrolled in our study. They all had partial seizures before the age of 2 years and, when assessed following the onset of seizures, there was no evidence of clinical features, brain MRI changes or laboratory findings suggesting metabolic or genetic diseases. They were all followed up to the age of five years with serial assessments of the evolution of seizures and neurodevelopment. Epileptic, neurocognitive and behavioural outcome at five years was analysed in relation to the following possible risk factors: family history of epilepsy and febrile seizures, age of seizure onset, psychomotor development before seizure onset, seizure features at onset, interictal electroencephalogram (EEG) abnormalities, behavioural disorders. We also considered other variables such as seizure and EEG changes during the follow-up, and number of antiepileptic drugs used to control seizures.

**Results** At 5 years of age, 16 of the 33 children were seizure-free (no epileptic seizures for more than 2 years) and sixteen had a normal cognitive development. Epilepsy recovery was found in ten of the sixteen cases with normal cognitive development whereas only six out of the seventeen patients with cognitive disorders were seizure-free. Behavioural disorders were also significantly more frequent among the children with cognitive impairment. Delayed development before seizure onset, seizure frequency at the onset, and family history of epilepsy correlated with poor developmental outcome. Changing seizure semeiology during the follow-up as well as drug resistance was also associated with cognitive impairment.

**Conclusions.** Evolution of focal epilepsy without known cause in infancy remains difficult to predict even though some early indices can help to identify children who are more likely to have poor outcome. New assessment techniques are needed to reveal early signs of severe epileptic disorders and provide more precise prognostic information.



A.Pini (1), A.Ciriaco (1), E.Zucchini (1), E.Parente (1), M.Lampasi (2), C.Bettuzzi (2), G.Gobbi (1), O.Donzelli (2)

(1) Child Neurology and Psychiatry Department, Maggiore Hospital, Bologna

(2) Pediatric Orthopedic Department, Orthopedic Rizzoli Institute, Bologna

## INTRODUCTION

Hereditary Myopathies are not systematically considered in the differential diagnosis of "Idiopathic" toe-walker due to tendo achillis contracture. With the aim to contribute to a better clinical characterization of toe-walking (TW) children, we examined a pediatric population referring to the Neuromuscular Clinic of the Rizzoli Institute Orthopedic Department in Bologna focusing attention on neurological deficit and contractures extent.

### Materials and methods

Fifty-nine ( TW) children aged 22 months to 12 years with an otherwise normal personal history, psychomotor development and CK were included in the study.

## RESULTS

In 12 patients subtle distal neurological deficit was present and a diagnosis of cerebral palsy, SPG, mild SMA, CMT disease was obtained after appropriated diagnostic tests. We defined the remaining 47 patients as PURE-TW. Two PURE-TW subgroups were identified on the basis of extent of contractures in other joints (jaw, spine, elbow, wrist, fingers, hip, knee) (TW-PLUS, 13 patients) or only affecting tendo achillis ( ISOLATED-TW, 34 patients). Evolution of TW-PLUS was more rapidly progressive and severe ( 77% ) than ISOLATED-TW ( 50% relatively stable ) ( follow-up: 4 years on average ).

## CONCLUSION

A deep neurological examination and characterization of contractures extent in TW children may contribute to better define diagnosis and prognosis in relation to management. PURE-TW due to tendo achillis contracture may represent, mainly when extended to other joints as in TW-PLUS, a distinctive feature of subclinical hereditary myopathies characterised by early onset joints contractures.

## AMPLITUDE-INTEGRATED EEG (AEEG) IN PRETERMS: DOES CONTINUITY PREDICT STRUCTURAL INTEGRITY?

C.Menache Starobinski (1), M.Benders (2,3), J.Dubois (2), F.Lazeyras (4), R.Ha-Vinh Leuchter (2), G.Lodygensky (2), S.Sizonenko (2), C.Borradori-Tolsa (2), P.Huppi (2)

(1) Département de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital des Enfants, Neuropédiatrie

(2) Département de l'Enfant et de l'Adolescent, Service du Développement et de la Croissance, Hôpital des Enfants, Geneva, Switzerland

(3) Neonatology, Wilhelmina Children's Hospital / UMC, Utrecht, The Netherlands, 4Service de Radiologie, HUG, Geneva, Switzerland

**Introduction:** Little is known about the relationship of aEEG and brain injury in pretermes, however unfavorable outcome is linked to decreased white matter (WM) volumes at term equivalent age (TEA) on MRI. On both standard EEG and aEEG, maturation evolves with increase in continuity. Our aim was to quantify continuity in aEEG and determine whether it relates to white matter volumes at TEA.

**Methods:** 21 pretermes (GA of 29+ 2.6 wks) were included, aEEGs were recorded during 12-24 hours, and averaged signals were analysed off-line using customized software. Continuity was defined as percentage of time above a defined amplitude threshold. 3D-MRI was performed to measure brain volumes at TEA.

**Results:** Duration of interburst intervals (IBIs) correlated negatively with unmyelinated WM volume (R: 0.612,  $p=0.026$ ) and total brain volume (R: 0.637,  $p=0.019$ ) at TEA with threshold at 40  $\mu$ V. Duration above threshold correlated positively with unmyelinated WM (R: 0.737,  $p=0.004$ ) and total brain volumes (R: 0.711,  $p=0.006$ ). The difference was not linked to GA at birth.

**Conclusions:** Decreased continuity in the first 24 hours of life could be the expression of an ongoing brain injury or altered maturation, reflected by reduced white matter volume and connectivity at term.





P.Leroy (2), C.Raftopoulos (1), C.Grandin (1), S.Ghariani (3), K.Van Rijckevorsel (1)

(1) Reference Centre for Refractory Epilepsy, Cliniques Universitaires St Luc, Brussels, Belgium

(2) Pediatric neurology, CHR Citadelle, Liège, Belgium

(3) Pediatric neurology, Centre Neurologique William Lennox, Ottignies-LLN, Belgium

**Rationale:** Ictal events are often difficult to interpret in young children on clinical, EEG and imaging point of view. Pitfalls are not infrequent. We present the case of a boy with a normal imaging suffering from autonomic seizures with left arm abnormal movements, left eye deviation and relative right arm immobility.

**Methods:** This normal boy suffered from his 1st febrile seizure at the age of 8 months with a postictal right hemiplegia. At the age of 1 year, he has non febrile sleep-related seizures with wide eye opening, hypersialorrhea, right arm immobility and seems panicky. Progressively, seizures become more numerous (5-10 a day) and prolonged, happen during wakefulness and symptomatology worsens with prolonged apnea and pronounced bradycardia.

**Results:** This boy benefited from non invasive EEG-video monitoring with diffuse ictal discharges on the left hemisphere, more localized on left posterior area interictally. The 3T-MRI and PET-FDG scan were normal. Invasive EEG exploring left pre- and postcentral, mesiotemporal areas showed a very localised parietal discharge at the beginning of the seizure (eye opening) with a spread to mesiotemporal electrode. However, bradycardia was already marked before involvement of limbic structure. We therefore postulated insular participation. A new analysis of the MRI confirms the presence of a large, but difficult to see, dysplasia on parieto-insular regions. The child has been operated (cortectomy) and all previous seizures disappeared after surgery.

**Conclusions:** Ictal semiology in young children is often poorly localizing, imaging may be considered as negative because of incomplete brain maturation and EEG may be more diffuse, even bilateral in focal lesion. This case illustrates the difficulty to find the symptomatogenic zone and the epileptogenic lesion in children and the necessity to correlate continuously all data together.

## SPINAL CORD CALCIFICATIONS: A KEY FINDING IN A NEW PROGRESSIVE LEUKOENCEPHALOPATHY?

R.La Piana (1), S.Orcesi (1), C.Uggetti (2), D.Tonduti (1), A.Pichiecchio (2), M.Pasin (2), G.Viselner (2), G.P.Corni (3), S.Bastianello (2), U.Balottin (1)

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

(2) *Neuroradiology Unit, IRCCS "C. Mondino Foundation" Institute of Neurology Pavia, Italy*

(3) *Dino Ferrari Centre, Department of Neurological Sciences, University of Milan, IRCCS Foundation Ospedale Maggiore Policlinico, Italy*

Calcifications in the spinal cord are an uncommon finding in paediatric neuroradiology, in which they usually present with a focal distribution and in association with tumors or cavernous angiomas.

We describe an 18-month-old boy who presented with severe psychomotor delay, tetraplegia, neurosensory deafness and microcytic anaemia. Neuroradiological investigations revealed a severe peculiar progressive leukodystrophy both at brain and spinal cord level, and very unusual calcifications localised in the cerebral white matter and all along the medullary pathways.

Extensive investigations were performed to rule out an infectious or metabolic disease. A mild reduction in several complexes of the respiratory chain was documented and the mitochondrial DNA was thus studied. It is not clear whether the mitochondrial alteration found is actually the aetiopathogenetic mechanism responsible for this picture or instead just an epiphenomenon, particularly in the light of the recent discovery that mutations in the DARS2 gene, which is involved in the mitochondrial DNA translation, are responsible for the leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL).

This case, and probably two siblings reported in 1997 with a picture very similar to that of our patient, represent in our opinion a probable novel syndrome in which the brainstem and spinal cord calcifications are the key finding.



## UNE PATIENTE QUI CHERCHAIT TOUS LES MOYENS POUR « TOMBER DANS LES POMMES » : UN CAS D'AICARDI ET GASTAUT REVISITE 20 ANS APRES...

E.Panagiotakaki (1), M.Kaliakatsos (1), G.Lesca (2), P.Franco (3), A.Laurent (1), D.Lacombe (4), A.Arzimanoglou (1)

(1) Service Epilepsie, Sommeil, Explorations Fonctionnelles Neuropédiatriques et Institut des épilepsies de l'enfant et l'adolescent IDEE, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Hospices Civils de Lyon, Lyon

(2) Service de Génétique Moléculaire et Clinique, Hôpital Edouard Herriot, Université Lyon 1, Lyon

(3) Unité de Sommeil, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Hospices Civils de Lyon, Lyon

(4) Hôpital Pellegrin, Service de Génétique Médicale, Bordeaux

Aicardi, Gastaut et Mises ont décrit en 1988 une patiente qui présentait des syncopes auto provoquées par des apnées compulsives en même temps qu'une épilepsie absences de l'enfant. Les syncopes étaient souvent provoquées par un manœuvre de Valsalva et les absences épileptiques survenaient de façon spontanée, ou étaient favorisées par l'hyper-ventilation et quelquefois par ces apnées compulsives.

La patiente a été décrite comme introvertie et rêveuse et avait des capacités mentales subnormales.

Nous présentons actuellement l'évolution de cette patiente, qui a été diagnostiquée avec un syndrome d'X-fragile tardivement à l'âge de 30 ans, elle a continué d'avoir une épilepsie persistante avec des crises partielles enregistrées à l'âge de 20 ans, elle est actuellement sous 3 antiépileptiques avec un EEG normal, mais elle continue à ses 36 ans d'avoir des syncopes autoprovoquées plusieurs fois par jour. Seule l'utilisation de fenfluramine avait diminué leur nombre.

Cette patiente est unique car elle est le seul cas jamais présenté avec un syndrome d'X-fragile et une épilepsie absences de l'enfant.

Et aussi parce que le dernier vidéo-EEG a démontré un autre mécanisme de syncope autoprovoquée que celui initialement publié (manœuvre de Valsalva). Cet autre mécanisme intéressant et rare va être présenté avec EEG-vidéo et enregistrement polygraphique.

## ENCEPHALOPATHIE AVEC NEUROPATHIE AXONALE SENSITIVOMOTRICE, ATROPHIE OPTIQUE, SURDITE, HYPOTROPHIE ET MOUVEMENTS ANORMAUX : UN PHENOTYPE RICHE POUR UNE MUTATION DOMINANTE, DE NOVO, DE LA MITOFUSINE 2 (VIDEO)

F.Renaldo (1), P.Bonneau (2), D.Doummar (1), L.Burglen (3), P.Reynier (2), C.Barnerias (4), J.Burszty (5), T.Billette de Villemeur (1), V.Forin (6), D.Rodriguez (1)

(1) Service de Neuropédiatrie, Hôpital Trousseau, Paris

(2) INSERM U 694- département de Biochimie et Génétique, CHU d'Angers, Angers

(3) Service de Génétique, Hôpital Trousseau, Service de Neuropédiatrie

(4) Hôpital Necker, Paris

(5) Service d'Ophthalmologie, Hôpital St Vincent de Paul, Paris

(6) Service de Rééducation Fonctionnelle, Hôpital Trousseau, Paris

La mitofusine 2 (MFN2) est une protéine mitochondriale membranaire impliquée dans la fusion des mitochondries et dans leur déplacement le long de l'axone. Les mutations de MFN2 seraient responsables de 10 à 20% des neuropathies axonales sensitivomotrices dominantes (CMT2A2). Au tableau de CMT s'associent parfois : atrophie optique, surdité, voire parapésie spastique, atteinte cognitive, macrocéphalie et rarement des anomalies IRM. Nous rapportons l'observation d'une fillette vue à 6 mois pour un retard des acquisitions psychomotrices, une microcéphalie et une hypotrophie staturopondérale. A 3 ans, on observe également une ataxie, un trouble de l'oculomotricité, une neuropathie clinique (axonale sensitivomotrice à l'EMG), une atrophie optique et une surdité alors que l'IRM est normale. Lorsque nous la voyons à 8 ans, le déficit de la force musculaire s'est aggravé et les troubles moteurs sont majorés par des dyskinésies bucco-faciales et des myoclonies sous-corticales diffuses. Une hyperlactatorachie et une mutation faux-sens, hétérozygote, de novo dans l'exon 7 du gène MFN2 sont retrouvées. Si des mutations dominantes survenant de novo ou récessives de MFN2 sont rapportées dans des formes précoces de CMT2, la présence de mouvements anormaux, d'une microcéphalie et d'une hypotrophie staturopondérale dans cette observation élargit leur spectre clinique.



J.M.Pedespan, V.Flurin, V.Tauziet, C.Espil, M.Husson, M.Hilbert, F.Villega  
C.H.U Pellegrin, Neuropédiatrie, Bordeaux

---

Nous rapportons l'observation d'Hadrien né le 06/01/1999.

Cet enfant est né d'une grossesse gémellaire après F.I.V. Sa jumelle est en parfaite santé. La naissance a eu lieu à 34 S.A par césarienne sans souffrance foetale. L'histoire débute à 3 mois par la survenue d'une crise généralisée de durée brève, sans contexte infectieux. L'EEG est normal. Un traitement par Valproate pendant 1 an est prescrit. L'évolution se fait avec un retard modéré et global des acquisitions. Des progrès moteurs et du langage sont enregistrés. Autour de l'âge de 5 ans, l'enfant présente des accès dystoniques brefs, rapidement résolutifs, de l'hémicorps droit. L'EEG est normal. Une étude du cyle de l'urée est normale. L'IRM met en évidence un hypersignal cérébelleux. L'enfant est revu à l'âge de 9 ans. Il suit un enseignement en classe d'adaptation. Il a régulièrement fait des progrès mais continue à avoir des accès dystoniques intermittents. Un syndrome pyramidal des membres inférieurs est apparu. L'étude du L.C.R met en évidence une glycorachie à 1,7 mmoles/l et une glycémie à jeun à 4,8 mmoles/l (rapport : 0,35). L'étude moléculaire confirme le diagnostic du déficit en transporteur du glucose (GLUT 1),(Dr Vuillaumier, CHU Bichat). Une diète cétogène est débutée avec une disparition très rapide des phénomènes dystoniques.

Cet enfant présente une forme tardive de déficit en GLUT 1, non révélée par une épilepsie précoce et pharmacorésistante. La diète cétogène devrait permettre de stabiliser l'atteinte cognitive et les signes pyramidaux.

Il faut savoir évoquer ce diagnostic devant des troubles moteurs d'apparition tardive, en l'absence de manifestations épileptiques.

## AUTISME, MACROCRANIE ET EPILEPSIE : UN CAS DE SYNDROME DE COWDEN AVEC MUTATION DU GENE PTEN

S.Conti, M.Condò, A.Posar, A.Parmeggiani

*Département des Sciences Neurologiques, Bologne, Italie*

P2

PROTEUS

Les mutations du gène PTEN (10q23.3) peuvent s'associer à un ensemble de cadres cliniques: le Syndrome de Cowden, caractérisé par une prédisposition à développer lésions de la peau, hamartomes et tumeurs malignes; le Syndrome Bannayan-Riley-Ruvalcaba avec macrocrânie, lipomes, taches du pénis, désordres du développement; le Syndrome Proteus avec malformations et naevi; le Syndrome Lhermitte-Duclos avec gangliocytome dysplasique du cervelet; la Polypose Juvénile et cadres du spectre de l'autisme associés à macrocrânie. Dans la littérature nous avons retrouvé 21 cas d'enfants avec mutation du gène PTEN, autisme, macrocrânie et autres manifestations des syndromes corrélés au gène PTEN.

Nous décrivons un patient de 12 ans qui présente autisme et épilepsie partielle, sous traitement par VPA. L'examen neurologique montrait macrocrânie et lésions diffuses de la peau. L'étude génétique du gène PTEN avec MLPA montrait une mutation de l'exon 2 et la biopsie de la peau des lésions compatibles avec une Syndrome de Cowden. Nous signalons ce cas parce que seulement 21 cas avec autisme ont été rapportés dans la littérature et pour l'importance d'étudier le gène PTEN quand un enfant présente autisme et macrocrânie. En plus, il faut appliquer un protocole pour l'évolution clinique en considération de la prédisposition à développer hamartomes et tumeurs malignes.



## CRISES DÉCLENCHÉES PAR L'ALIMENTATION CHEZ UNE FILLE ATTEINTE D'UNE ÉPILEPSIE GÉNÉRALISÉE SYMPTOMATIQUE

V.San Antonio-Arce (1), P.Balugo Bengoechea (2), J.Campos-Castelló (1)

(1) Neurologie Pédiatrique, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid

(2) Neurophysiologie Clinique, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid

---

**INTRODUCTION.** Les crises déclenchées par l'alimentation sont rares. Le plus souvent symptomatiques, elles peuvent constituer le seul type de crise ou accompagner autres. Elles sont le plus souvent focales, bien que très hétérogènes du point de vue de la clinique et de l'EEG et du stimulus spécifique déclenchant, qui peut être très difficile à identifier.

**CAS CLINIQUE.** Nous rapportons le cas d'une fille âgée de 17 ans diagnostiquée dès la naissance d'une malformation cérébrale accompagnée d'une dysmorphie et d'un retard sévère du développement. Dès l'âge de 14 ans elle présentait des ennoiements pendant l'alimentation consistant à des grimaces et des mouvements d'extension ou de latéralisation cervicale. Quelques mois plus tard, suite à un status d'absences elle a été diagnostiquée d'une épilepsie généralisée symptomatique qui a partiellement répondu au valproate et à la lamotrigine. D'autres types de crises, notamment des crises toniques nocturnes, sont apparues, et les ennoiements pendant l'alimentation ont été identifiés comme des crises dont nous décrivons la sémilogie et l'EEG. Elles ont partiellement répondu au topiramate et à la lamotrigine, bien que des petites crises focales n'empêchant pas l'ingestion persistent.

**DISCUSSION.** Le vidéo-EEG permet la caractérisation des crises déclenchées par l'alimentation, bien que le stimulus spécifique déclenchant reste souvent inconnu.

## BENIGN INFANTILE CONVULSIONS ASSOCIATED WITH MILD GASTROENTERITIS : A RETROSPECTIVE STUDY OF 20 CASES

P4

M.E.Yoldi-Petri, T.Durá -Travé, T.Molins-Castiella, A.Ayechu-Diaz, S.Souto-hermandez  
*Unidad de Neuropediatría, Servicio de Pediatría Hospital Virgen del Camino, Pamplona*

EP  
LE  
T  
S  
PO  
R

**PURPOSE.** The aim of this study is to analyze the epidemiological, clinical and evolutionary characteristics in patients who presented convulsions associated with mild gastroenteritis (CwG) in order to facilitate the diagnosis in daily clinical practice.

**PATIENTS AND METHODS.** Twenty medical records of patients hospitalized with CwG between January 1, 2000 and December 31, 2008 (five boys and fifteen girls) were reviewed. The criteria defined by Uemura et al (2002) were used in the diagnosis.

**RESULTS.** A family history of epilepsy was presented in two patients. Psychomotor development prior to the onset were normal in all patients. The age at onset ranged from 9 to 65 months (mean: 19.4 months). The average interval between the onset of gastroenteritis and that of seizures was 2.6 days (range, 1-6 days). Throughout the follow-up of the 20 patients included in this study, 56 seizures were recorded. Seizures were mostly brief (<1minute) and apparently generalized, and often repetitive occurring in cluster (2.5 seizures per episode). Rotavirus antigen was positive in stools in 12 (50%) of 24 episodes. There were no abnormalities in serum biochemistry tests, including for the glucose level and electrolytes. Cerebrospinal fluid studies in all 10 episodes examined were normal. The interictal EEG was normal in all patients. Neuroradiological studies were performed in 11 patients with a normal result. The period of the follow up was 5.3 years, ranging from 1.5 to 9.8 years. Four patients experienced a recurrence episode of CwG during follow-up and one patients developed epilepsy.

**CONCLUSIONS.** CwG also occur outside Asia. This entity must be well recognized among pediatric neurologists as well as general paediatrician. Prognosis is excellent; however, it would be convenient to keep a strict evolutionary follow up in these patients because an atypical evolution might occur.





L.Pinelli, M.G.Barezzani, L.Giordano, D.Zanetti, P.Accorsi, N.Nassif, R.Gasparotti, E.Fazzi  
*Department of Neuroradiology - Spedali Civili, Brescia*

---

**Background.** Diagnostic imaging in cochlear implant candidates is usually focused on inner ear and cochlear nerve malformations; less attention is paid to the brain.

**Aims.** To show the incidence and type of brain abnormalities in deaf children candidate to cochlear implantation.

**Methods.** Review of a prospectively maintained collection of imaging data on all pediatric patients entering the cochlear implantation program at Spedali Civili, Brescia, Italy, in the last five years.

**Results.** 83 pediatric patients (36 males, 47 females, mean age 4y10m) have been studied. Brain findings have been discovered in 33 patients (40%). White matter abnormalities, demonstrated in 18 patients (22%), invariably spared corpus callosum, brainstem, cerebellar white matter, were often related to an undiagnosed congenital Cytomegalovirus encephalopathy and they did not affect the outcome. Some "periventricular leukoencephalopathies" were related to delayed myelination. Two suspected CHARGE syndromes were confirmed by demonstrating arhinencephaly. In one case peculiar brain findings allowed the diagnosis of "pontine tegmental cap dysplasia". A typical MRI picture of kernicterus was found in an ex pre-term patient who lacked the clinical diagnosis.

**Conclusions.** Cerebral abnormalities are common in pediatric candidates to cochlear implantation and they often give clues to the cause of an "unexplained" deafness.

## fMRI STUDY OF THE VISUAL AND AUDITORY PROCESSING IN DYSLEXIC AND NORMAL CHILDREN FROM TWO DIFFERENT SOCIAL BACKGROUNDS

P6

A.K.Monzalvo Lopez (1), J.Fluss (2,3), C.Billard (3), G.Dehaene-Lambertz (1)

(1) INSERM U562, Gif sur Yvette / CEA, NeuroSpin Gif sur Yvette

(2) Neurologie Pédiatrique, Genève

(3) Unité De Rééducation Neuropédiatrique, CHU Le Kremlin Bicêtre

PROSPE

Some children, 5 to 15 % have different learning difficulties. Here we present a study of impaired and non impaired readers of 9 and 10 years old, and with a low or normal socio-economic (SES) level. Children were distributed according to their reading capacities and their SES, in four groups of 11 or 12 children each. All of them were assessed outside the magnet on their reading accuracy and speed as well as in other language, phonological, working memory and visual attention capacities. Their socio-economic status (SES) and their approach to reading were assessed through a questionnaire.

The study was carried out with a 3 Tesla MRI scanner. During the first fMRI experiment blocs of high frequency words, faces, houses and chequerboards, were displayed in order to study the organization of occipito-temporal regions during the development of a new visual expertise (reading). The auditory fMRI experiment was an event related one and consisted in hearing sentences in French or Japanese. Here the aim was to visualise the oral linguistic net.

We found a Visual Words Form Area in our young non impaired readers, and it's activity is correlated to reading accuracy and speed. We didn't find any significant difference between functional activation between normal readers with opposite SES background. No difference was found either between dyslexic children from low or normal SES. The region specialized in faces processing is more right lateralized in normal than in impaired children.



**MECP2 DUPLICATION AS A CAUSE OF MENTAL RETARDATION AND NEUROLOGICAL IMPAIRMENT IN MALES. CASE REPORT**

P.Allori (1), E.Pelo (2), A.Pasquinelli (1), F.Toricelli (2)

(1) *Institute of Child Neurology and Psychiatry, Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Florence, Florence, Italy*

(2) *Genetic Diagnostics Unit, Careggi Hospital, Florence, Italy*

The loss of MECP2 gene function in Xq28 is associated to Rett's syndrome in females and to syndromic and non-syndromic mental retardation (MR) in males. Array CGH analysis showed that MECP2 duplication determines a phenotype characterized by MR, hypotonia, progressive spasticity, absence of speech, recurrent respiratory infections and seizures (Van Hesch, 2005). To date a small number of affected males have been reported, probably due to the recent discovery of the syndrome and to phenotype variability resulting from the size of the duplicated region (Xq28 contains several genes besides MECP2). We observed a 2y8m-old male, firstborn following normal pregnancy. Neurological examination: hypotonia, hypomimia, drooling, ataxia with initial independent walking, poor relationship, absence of speech. Age at Bayley Scale: 12m. Cranial MRI: delayed myelination. EEG: abnormalities during sleep. At the age of 3, severe bronchopneumonia. Slight improvement of neuropsychic competences was observed during subsequent examinations. At the age of 4, array-CGH revealed MECP2 and IRAK1 duplication of Xq28 (this picture is associated to a milder phenotype than one with a larger duplication). Carrier testing demonstrated that the mother is heterozygote for the same duplication. During a second pregnancy, prenatal testing revealed that this male fetus was also affected.

## INFLUENCE DES OBNI SUR LES TROUBLES D'APPRENTISSAGES DANS LA NF1 : ETUDE PAR IRM SPECTROSCOPIQUE CEREBRALE CHEZ L'ENFANT

P8

P.Castelnaud (1,2,3,4), C.Chabernaud (1,2,3,4), C.Barbier (5), L.Barantin (5), D.Sirinelli (5),  
J.P.Cottier (4,5)

(1) Unité de Neurologie pédiatrique, Hôpital Clocheville, CHU de Tours

(2) Centre de Référence des troubles du langage et des apprentissages, Hôpital Clocheville, CHU de Tours

(3) Centre de Compétence NF1 Tours, CHU de Tours

(4) INSERM U930, Tours

(5) Radiologie pédiatrique et neuroradiologie, CHU de Tours

SC  
R  
L  
T  
S  
O  
R

**Objectifs :** Plus de 50% des enfants atteints de neurofibromatose de type 1 (NF1) développent des troubles d'apprentissages. A l'IRM cérébrale 60% des patients présentent des signaux, appelés Objets Brillants Non Identifiés (OBNI). Cette étude visait à déterminer si les OBNI de siège thalamo-striés sont corrélés aux difficultés cognitives?

**Sujets et méthodes :** 39 sujets, répartis en 3 groupes (OBNI- (n=13) et OBNI+ (n=26) incluant la localisation thalamo-striée (n=19)) ont été évalués à l'aide de tests cognitifs et d'une IRM spectroscopique (IRMs) pour caractériser leurs OBNI.

**Résultats :** Les performances cognitives du groupe OBNI- étaient normales. Les scores au QI total et verbal et la copie de figure de Rey étaient diminués dans le groupe OBNI+ ( $p<0.05$ ). Les enfants porteurs d'OBNI thalamo-striés avaient des scores encore inférieurs. Les analyses par IRMs montrent des perturbations métaboliques, non pas dans les OBNI eux-mêmes, mais dans le thalamus du groupe OBNI+.

**Conclusions :** Les sujets NF1 ont des résultats dans les normes mais ceux porteurs d'OBNI ont des performances intellectuelles et visuo-spatiales diminuées avec l'impact le plus fort pour la localisation thalamo-striée. Nos résultats suggèrent l'implication des OBNI dans un dysfonctionnement des réseaux thalamo-corticaux à l'origine des troubles d'apprentissages



N. Muñoz-Jareño, D.M. Fernández-Mayoralas, V. San Antonio-Arce, J. Campos-Castelló  
*Hospital Infanta Leonor, Madrid*

---

### Introduction

La schizencéphalie est une malformation cérébrale caractérisée par une fente linéaire bordée de substance grise traversant tout l'hémisphère, du ventricule latéral à la surface externe du cortex. Notre objectif est de rapporter le cas d'une patiente avec le diagnostic prénatal de schizencéphalie obtenu avec une résonance magnétique nucléaire (RMN) cérébrale et son évolution clinique et radiologique après la naissance.

### Cas clinique

Une fille de 6 ans a eu une RMN prénatale à 25 semaines d'âge gestationnel et une schizencéphalie droite à lèvres ouvertes est observée. La patiente ne présente pas des problèmes cognitifs, a un développement psychomoteur normal (y compris le langage), a une légère monoparésie spastique du membre supérieur gauche et une épilepsie avec des crises partielles secondairement généralisées bien contrôlées avec de l'acide valproïque. La RMN cérébrale actuelle montre une schizencéphalie droite à lèvres fermées.

### Conclusions

La schizencéphalie est une rare malformation congénitale dont le diagnostic prénatal par RM est très utile pour réaliser un pronostic de séquelles et de cette façon conseiller les parents adéquatement. Cependant, il faut être prévoyant par rapport au conseil quand la schizencéphalie est unilatérale, puisque les dites séquelles peuvent être surestimées dans des cas de «fausse» schizencéphalie de type II.

# SYNDROME ALCOOLIQUE FOETAL, TROUBLE DE DÉFICIT D'ATTENTION AVEC HYPERACTIVITÉ ET SYNDROME DE TOURETTE CHEZ DES PATIENTS ADOPTÉS. UNE ASSOCIATION PEU CONNUE

D.M.Fernández-Mayoralas, N.Muñoz-Jareño, B.Calleja-Pérez, A.Fernández-Jaén  
*Hospital Quirón de Madrid*

P10

POSTERS

## INTRODUCTION

Pendant les dernières années une grande attention a été accordée à l'importance de l'exposition prénatale à l'alcool. Le syndrome alcoolique foetal (SAF) est l'une des souffrances les plus sévères. Notre propos est de documenter neuf patients adoptés qui souffraient un SAF et qui ont développé un syndrome de Tourette (ST) et un trouble de déficit d'attention / hyperactivité (TDAH) : association SAF/ST/TDAH.

## MÉTHODES

Étude descriptive. On a rétrospectivement révisé les histoires cliniques de 138 patients adoptés avec des problèmes de comportement. 9 patients associaient SAF/ST/TDAH. On a enregistré des données épidémiologiques, des antécédents personnels et familiaux, des données cliniques, une exploration physique et neurologique, des preuves complémentaires et des données évolutives.

## RÉSULTATS

Tous les patients étudiés ont présenté un retard psychomoteur initial, mais quelques uns ont normalisé leur coefficient intellectuel à posteriori. Du point de vue du comportement il existait un trouble obsessionnel compulsif et des problèmes de relation sociale dans la moitié des cas. La sévérité des tics et surtout du TDAH a été haute. Le traitement le plus fréquent a été le méthylphénidate.

## CONCLUSIONS

Nous voulons attirer l'attention sur l'association SAF/ST/TDAH, à peine décrite dans la littérature et clairement sous diagnostiquée, et qui implique un pronostic et un traitement particulier.



A.Romano, V.De Clemente, G.Vitiello, G.Russo, M.Riccitelli, I.Parente, E.Del Giudice  
*Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

---

**OBJECTIVE.** Epilepsy and refractory epilepsy requiring polytherapy/add-on therapy has an increased prevalence in people with mental retardation, being associated with increased morbidity and mortality. Our purpose was to investigate the efficacy and safety of levetiracetam in mentally retarded children who have uncontrolled partial or generalized epilepsy.

**PATIENTS AND METHODS.** We reviewed the medical records of children with epilepsy followed at the Department of Pediatrics of Federico II University. Criteria for inclusion were: a) being aged under 21 years, b) having mental retardation identified by the investigator, c) having uncontrolled seizures, d) use of levetiracetam in the previous three years. We analyzed seizure types, response to treatment, and adverse effects. **RESULTS.** A total of 19 patients (M/F=12/7; mean age 9.6 yrs, range 2-21) with mental retardation (9 profound, 3 severe, 4 moderate, 3 mild) were recruited. Seizure types were: generalized in 13 patients, partial in 4, infantile spasms in 2 cases. In 7 patients seizure frequency reduced from baseline level of 34.7 per week to average post-intervention levels of 6.8 per week. 6 patients eventually became seizure free (4 with profound retardation, 1 moderate, 1 mild). 6 patients were non responders (3 with profound retardation, 3 moderate). Mild adverse effects (somnolence, irritability, headache) were recorded in 2 cases. **CONCLUSIONS** Based on our experience, levetiracetam could be a useful add-on therapy for epilepsy among children with mental retardation. Serious adverse effects are uncommon and tend to attenuate with time.

## FAMILIAL NARP SYNDROME WITH EPILEPSY AND VARIABLE CLINICAL EXPRESSION

R.Luliano, G.Russo, A.Romano, G.Vitiello, V.De Clemente, M.Riccitelli, I.Parente, E.Del Giudice  
*Department of Pediatrics, Federico II University, Naples, Italy*

P12

ES  
PE  
DI  
S  
PO  
S  
T  
R

The NARP syndrome is a maternally inherited mitochondrial disease characterized by Neuropathy, Ataxia and Retinitis Pigmentosa. The phenotype is related to the percentage of abnormal mtDNA, defined as “mutant load”. **CASE REPORT.** We report on a family with variable disease severity. The proband is a 9-year-old boy with developmental delay evident from the first months of life. Additional signs included hypotonia, pyramidal tract signs, muscle weakness, absent language. Ophthalmological evaluation demonstrated retinitis pigmentosa. Extra-neurological manifestations were gastroesophageal reflux and renal tubulopathy. At 10 months, he showed infantile spasms successfully treated with ACTH. Further seizures reappeared when he was 5-year-old. Genetic studies: mutation analysis in our proband revealed a T8993G mutation (mutant load: >95). His brother also had a high mutant load (70%) and developed cerebellar ataxia and blindness at the age of 18. His asymptomatic mother and sister were found to have a lower mutant load (40% and 30%). **DISCUSSION.** NARP usually presents in young adult, but most of the reported cases associated with epileptic seizures (in particular infantile spasms) have severe clinical presentations in early childhood. According to the literature, our family confirms the existing correlation between clinical severity of disease and the proportion of mutant mtDNA in pedigrees carrying the T8993G mutation. In fact, the proband and his brother, both with high mutant loads, exhibited severe symptoms while their mother and sister carrying a low mutant load were asymptomatic





C.Mayor-Dubois, A.Pegna, P.Maeder, E.Roulet-Perez  
CHU Lausanne

---

Des modèles animaux et l'étude de patients adultes présentant des atteintes amygdaliennes dans le contexte d'une épilepsie ou de pathologies très rares (maladie de Urbach-Wiethe) ont montré l'implication des amygdales dans le traitement des informations émotionnelles, surtout négatives. Nous présentons une jeune fille avec gangliogliome amygdalien bilatéral (débordant sur l'hippocampe et la substance blanche adjacente du côté gauche) diagnostiqué à l'âge de 15 ans lors d'une première crise épileptique, normalement scolarisée, sans plainte ni trouble du comportement.

Lors d'une évaluation neuropsychologique, des tâches expérimentales (1) de jugement émotionnel de scènes imagées à contenu émotionnel neutre à fort (2) de reconnaissance des émotions faciales et (3) de mémoire déclarative émotionnelle, lui ont été proposées.

Les résultats indiquent un très net déficit dans les tâches expérimentales comparativement aux 3 sujets contrôles, alors que les autres fonctions cognitives sont préservées à l'exception d'une faiblesse mnésique verbale.

Ce cas, avec atteinte survenue au cours du développement, montre que le déficit n'est pas limité au traitement de l'expression faciale de la peur mais inclut une incapacité à assigner une valeur émotionnelle aux scènes imagées aversives. Malgré la sévérité du déficit testé, le comportement social est étonnamment préservé, comme cela a aussi été observé chez l'adulte.

## CYTOPATHIE MITOCHONDRIALE ET MUTATION DANS L'ARN DE TRANSFERT DE LA CYSTEINE : 2 NOUVEAUX CAS PEDIATRIQUES

P14

PROS  
TRES

N.Dorison (1), P.Bonneau (2), A.Slama (3), A.Gelot (4), D.Rodriguez (1)

(1) Service de Neuropédiatrie, Hôpital Trousseau, Paris

(2) Service de Biochimie génétique, Angers

(3) Service de Biochimie, Hôpital du Kremlin Bicêtre

(4) Service de Neuropathologie Hôpital Trousseau, Paris

Une mutation est retrouvée dans environ 10% des maladies mitochondriales. Les mutations rapportées concernent essentiellement l'ADN mitochondrial, de transmission maternelle. Nous rapportons 2 nouveaux cas de mutation homoplasmique A5814G dans l'ARN de transfert de la cystéine, mutation décrite en association avec des encéphalomyopathies.

Ces 2 enfants ont un retard mental.

Le premier a des troubles de communication, une microcéphalie, une épilepsie myoclonique, une croissance pondérale médiocre. A 8 ans apparaît une amyotrophie majeure. A 10 ans il a une tubulopathie débutante, des troubles digestifs évocateurs de dysmotricité, une abolition des réflexes et des pieds creux. L'IRM est normale à 5 et 7 ans, les lactates variables dans le sang, normaux dans le LCR.

Le second a une ataxie avec un nystagmus qui disparaîtra à 6 ans, une absence de langage, des mouvements anormaux de type extrapyramidal, un ptosis, une spasticité modérée. Il n'a pas d'épilepsie, une croissance staturo-pondérale et du périmètre crânien normale. L'IRM cérébrale confirme l'atrophie cérébelleuse ; les points redox sont normaux, la lactatorachie élevée.

Ces 2 nouveaux cas illustrent la variabilité phénotypique des patients porteurs de cette mutation et la nécessité de poursuivre les explorations génétiques en cas de tableau évocateur de mitochondriopathie.



N.Dorison (1), D.Doummar (1), M.Eiserman (2), K.Maincent (1), S.Vanwallaghen (1), G.S.Salomons (3), T.Billette de Villemeur (1)

(1) Service de Neuropédiatrie du Pr Billette de Villemeur, Hôpital Trousseau, Paris

(2) Service d'Electrophysiologie, Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris

(3) Service du Pr Jakobs, hôpital Universitaire d'Amsterdam, Pays-Bas

---

Le déficit en GAMT est un des déficits de synthèse de créatine accessible à un traitement diététique simple, avec un régime hypoprotidique, et une substitution en créatine ; y est associée en général une supplémentation en ornithine.

Nous présentons le cas d'une patiente tamoule ayant un retard mental sévère et une épilepsie pharmacorésistante avec des crises pluriquotidiennes, ayant bien évolué sous régime. A 9 mois d'évolution la patiente était libre de crise, sans traitement. Au niveau cognitif, elle était initialement sans langage ni compréhension, très passive, avec une autonomie quotidienne très limitée. La récupération a été rapide et se poursuit encore avec une enfant qui a acquis un bilinguisme, une communication de très bonne qualité et une autonomie normale pour les actes de la vie quotidienne. Au niveau scolaire elle a intégré une CLIS, a acquis la lecture et l'écriture de phrases. Elle reste gênée par des troubles articulatoires. Les évaluations neuropsychologiques annuelles confirment les progrès rapportés par la famille et l'école.

Les progrès sous régime sont variables dans les déficits en GAMT mais l'évolution de cette patiente doit encourager à mettre en place cette prise en charge précocement et sur le long terme.

S.Ambrosino, E.Della Giustina

*Neurologie pédiatrique, Hôpital Santa Maria Nuova*

Les données neuroradiologiques de la leucinose sont peu connues, sauf pendant les crises métaboliques aiguës. Nous rapportons une femme, née à terme, pas d'accidents périnataux; elle a montré précocement retard moteur et mental et, dès deux ans et demie, des crises TCG. Le diagnostic de leucinose fut alors posé par l'augmentation plasmatique des acides aminés ramifiés et des acides alpha cétoisocaproïque, isovalérique et méthylvalérique urinaires. Ensuite, la diétothérapie améliora partiellement l'épilepsie et les compétences mentales. Dix ans après, le régime diététique fut arrêté et la patiente a suivi une alimentation hypoprotéique jusqu'à l'âge actuel de 35 ans. Elle est épileptique, hypotonique, bradikinétique, utilise un langage élémentaire, montre des stéréotypies et un comportement oppositionnel. Les réflexes ostéotendineux sont faibles et la démarche est hésitante. L'EEG décèle des décharges généralisées de pointe-onde. La neuroimagerie montre atrophie cortico-souscorticale, espaces périvasculaires dilatés, signal anormal dans la substance blanche sous corticale frontale ainsi que dans le cortex et, moins évident, dans les noyaux gris centraux. Après traitement avec L-carnitine et thiamine, tonus, motricité, langage et comportement sont tous améliorés; les crises épileptiques sont disparues. La neuroimagerie intercritique décrite démontre que la leucinose peut provoquer des lésions cérébrales chroniques en dehors des crises aiguës de défaillance métabolique.



S.Ambrosino, E.Della Giustina, D.Frattini, C.Fusco

*Neurologie pédiatrique, Hôpital Santa Maria Nuova*

L'acidémie méthylmalonique peut induire des lésions symétriques des noyaux gris centraux, le putamen en particulier, généralement non réversibles, tandis que l'atrophie cérébrale est beaucoup moins décrite. Nous rapportons sur la réversibilité étonnante d'un cadre de sévère et diffuse atrophie cérébrale après dosages élevés de vitamine B12.

Cet enfant a montré dès les tous premiers mois une hypotonie progressive, un retard global du développement, une acidose métabolique avec trouble de conscience et, enfin, une épilepsie partielle. La présence d'anémie mégalo-blastique et d'hyperhomocysteinémie ainsi que le taux élevé d'acide méthylmalonique urinaire ont suggéré le diagnostic de déficience en vitamine B12, dont le dosage plasmatique était en effet très bas. L'enfant avait un état de mal épileptique partiel moteur. Les neuroimages montraient une sévère et diffuse atrophie cortico-sous corticale, sans lésions focales. La mise en place du traitement par vitamine B12, 1 mg/im par jour, a amélioré rapidement les anomalies biochimiques; les doses ont été progressivement réduites et enfin arrêtées après normalisation plasmatique. L'amélioration clinique est survenue en plusieurs mois et, même actuellement, n'est pas complètement acquise. Malgré cela, les neuroimageries répétées ont mis en évidence une progressive normalisation de l'atrophie cérébrale. Cet enfant est un clair exemple de maladie neurométabolique curable, pourvu que le diagnostic soit précoce.

C.Escofet, C.Martin, N.Baena, E.Gabau, F.Mellado, R.Bella  
*Hospital de Sabadell, Barcelona, Spain*

### BACKGROUND:

Holoprosencephaly is an anomaly of the prosencephalon usually associated with facial and organic malformations. Its etiology is linked to environmental or genetic factors.

AIM: Study 8 cases of holoprosencephaly diagnosed prenatally.

### MATERIAL AND METHODS:

Eight cases of holoprosencephaly diagnosed with fetal MR performed for suspected anomaly of the central nervous system (CNS) or face. MR was performed on a 1.5T using T2-w HASTE and T1-w FLASH sequences. Mean gestation age: 19.5 weeks. MRI was compared with ultrasonographic (US) and autopsy findings. Genetic study was obtained for 4 fetuses.

### RESULTS:

Holoprosencephaly was correctly diagnosed by MR in all cases. In 3 cases where lesions were initially poorly defined by US (1 hydrocephaly, 1 posterior fossa anomaly, 1 cleft lip), diagnosis of holoprosencephaly was reached with MR. In the autopsy, all fetuses presented facial malformations, only 5 detected by MR; 7 presented anomalies in other organs, all previously detected by MR. Out of the 4 fetuses for which genetic study was available, 3 presented trisomy 13 and 1 was normal.

Pregnancy was interrupted in all cases.

### CONCLUSIONS:

Holoprosencephaly carries a poor prognosis. Neuropediatricians play an important role in prenatal diagnostic units for management of CNS anomalies. MR provides additional information to that given by US findings.



S.Ambrosino, E.Della Giustina, C.Fusco, G.Bertani

*Neurologie pédiatrique, Hôpital Santa Maria Nuova*

Cet enfant est le fils de parents consanguins. Dès les premières semaines de vie étaient évidents l'hypotonie, le retard psychomoteur, la macrocranie et les dysmorphies faciales. Vers 5 mois l'on note une régression du langage; l'IRM montre un hématome sousdural. À l'âge de 14 mois, apparaissent des crises prolongées hémicloniques et rapidement deviennent évidentes l'hépatomégalie, l'hypertrophie gingivale et une tache rouge au fond d'œil. À ce moment, la macrocéphalie est progressive et l'enfant reste gravement hypotonique avec compromission pyramidale et crises polymorphes. La neuroimagerie révèle une anomalie du signal des noyaux gris centraux, atrophie corticale modérée et corps calleux aminci. Le diagnostic de GM1 est confirmé par la démonstration du déficit de beta-galactosidase dans les leucocytes et les fibroblastes. L'enfant décède à deux ans par défaillance respiratoire et cardiaque. À l'examen neuropathologique, les noyaux gris centraux ont une consistance réduite, consistance augmentée au contraire dans le cortex et le cervelet. En microscopie, il existe une nécrose corticale, avec perte neuronale grave, réaction gemistocytaire et cellules avec cytoplasme engorgé de matériel granuleux éosinophile. Ces mêmes anomalies caractérisent les noyaux gris centraux, ceux du tronc cérébral et le cervelet, où sont repérées figures de dégénérescence en cactus et torpedo des cellules de Purkinje.

## ATAXIE EPISODIQUE TYPE 1, CANALOPATHIE DÉBUTANT CHEZ L'ENFANT : DESCRIPTION D'UN NOUVEAU CAS CLINIQUE

G.Barcia (2), M.C.Scaduto (2), R.Liguori (1), M.Santucci (2)

(1) Département de Sciences Neurologiques, Université de Bologne, Italie

(2) Service de Neuropsychiatrie de l'Enfance

**Objet :** L'ataxie épisodique de type 1 (EA1, OMIM: 176260) est une rare canalopathie autosomique dominante, liée à mutation du gène KCNA1 (chromosome 12p13), caractérisée par épisodes d'ataxie et incoordination des mouvements à début chez l'enfant et par la présence de myokymie intercritique. On connaît une grande variabilité phénotypique du EA1 par rapport à fréquence, intensité, durée des épisodes ataxiques et à la possible association d'épilepsie et neuromyotonie.

**Cas Clinique :** Fille âgée de 10 ans qui depuis l'âge de 3 ans présente des épisodes paroxystiques de déséquilibre et incoordination sans altération de la conscience. Après une première hypothèse d'épilepsie (observation EEG d'anomalies épileptiformes) suivie d'un traitement antiépileptique partiellement efficace (TPM), la recherche et l'observation de myokymie intercritique nous a incité à faire un EMG qui a montré une activité continue de fibre motrice; on a par conséquent réalisé l'analyse moléculaire du gène KCNA1 avec documentation d'une mutation responsable d'EA1.

**Conclusions :** Le diagnostic différentiel des ataxies épisodiques primaires parmi les troubles neurologiques caractérisés par des troubles paroxystiques du mouvement (épilepsie, troubles neurométaboliques, autres troubles du mouvement) peut être très compliqué. L'analyse de la séméiologie des épisodes paroxystiques, la recherche de facteurs déclenchants particuliers et de signes neurologiques intercritiques guident la correcte orientation diagnostique, l'exécution d'examen spécifiques et de tests génétiques appropriés.





## L'ANCIEN PRÉMATURÉ PARVENU AU TERME : AVANTAGES DU BILAN MULTIDISCIPLINAIRE INTÉGRÉ AVEC EXAMEN NEUROLOGIQUE STANDARDISÉ ET IRM CÉRÉBRALE

S.M.Bova (1), C.Parazzini (2), P.Fontana (3), C.Doneda (2), A.Righini (2), P.Introvini (3), B.Scelsa (1), I.Fiocchi (1), G.Lista (3), F.Triulzi (2), M.Mastrangelo (1)

(1) Unité de Neurologie Pédiatrique

(2) Unité de Neuroradiologie Pédiatrique

(3) Unité de Néonatalogie ICP Ospedale dei Bambini V Buzzi, Milan, Italie

L'examen neurologique (EN) néonatal et l'IRM sont corrélés à l'évolution neurologique à long terme des prématurés, mais les relations entre les deux sont moins étudiées.

But : investiguer les corrélations entre EN et IRM chez l'ancien prématuré parvenu au terme.

Méthode : à partir de janvier 2009, les nouveaux-nés dans notre Hôpital avec âge gestationnel (AG) < 32 semaines, ont été évalués à 40 semaines avec EN de Amiel-Tison et IRM cérébrale (conventionnelle, DTI): 24 enfants étudiés, AG moyenne: 28.5 semaines (range 24-32).

Résultats : des altérations à l'IRM ont été documentés chez 14/24 enfants.

Parmi les enfants avec signes neurologiques de degré sévère (7/14), trois avaient des altérations de la substance blanche (LPV: 2, DEHSI : 1).

Parmi les enfants avec signes de degré mineur ou modéré (14/24), neuf avaient des altération à l'IRM (LPV :1, DEHSI :3, hémorragies intraventriculaires : 2, élargissement des espaces sous-arachnoïdiens: 3)

Parmi les enfants sans signes neurologiques (3/14), deux avaient des altération à l'IRM (lésion focale, élargissement des espaces sous-arachnoïdiens).

Conclusions : la concordance entre EN et IRM à 40 semaines n'est pas totale. Les altérations de la substance blanche sont plus fréquentes chez les enfants avec degrés plus sévères de compromission neurologique. Le bilan multidisciplinaire intégré permet un diagnostic plus précis chez le nouveau né et probablement un dépistage plus précoce des enfants à risque, bien que la confirmation de cette hypothèse viendra de la surveillance à long terme (24 mois ou plus).

## ACIDURIE 2 OH GLUTARIQUE (A2OHG) A PROPOS DE 11CAS

P22

POSTERS

E.Ellouz (1,2), F.Kamoun (1,2), E.Mnif (3), H.Ben othmen (1,2), Z.Mnif (2,4), F.Ayedi (3), N.Kaabachi (5), C.Triki (1,2)

(1) Service de Neuropédiatrie, EPS Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

(2) Unité de Recherche de Neuropédiatrie

(3) Service de biochimie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

(4) Département de biologie moléculaire, faculté de médecine de Sfax

(5) Service de biochimie la Rabta, Tunis

**Introduction:** L'A2OHG est une pathologie neurodégénérative caractérisée par une atteinte primitive de la substance blanche, une évolution progressive et une excrétion urinaire accrue d'acide 2OHG.

**Objectifs:** Déterminer les caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives des A2OHG.

**Matériels et méthodes:** Nous avons colligé tous les patients suivis pour une A2OHG. Ils ont tous eu un interrogatoire, un examen clinique et une chromatographie des acides aminés et organiques. Une ponction lombaire avec dosage des lactates, l'étude électrophysiologique a été faite pour 9 patients.

**Résultats:** Notre série comporte 11 patients issus tous de mariages consanguins. Des ATCD de crises fébriles ont été retrouvées chez 9/11. Un tableau d'encéphalopathie à début précoce avec un retard psychomoteur, un syndrome cérébelleux puis une parapésie spastique a été observé chez 8/11. Les autres ont débuté à l'âge de 7 ans après un développement initial normal par un syndrome cérébello-spastique et une régression intellectuelle. Une macrocéphalie est notée chez 8/11. Une leucodystrophie sous corticale avec atteinte des NGC et des noyaux dentelés a été observée chez tous les patients.

**Conclusion:**

L'A2OHG a une présentation clinique variable en fonction de l'âge de début mais une imagerie caractéristique : leucodystrophie sous corticale et atteinte des NGC. La macrocéphalie n'est pas constante.



A.G.Le Moing, E.Bourel-Ponchel, A.Delignières, M.Doumbia, A.De Broca, P.Berquin  
*Centre d'activité de neurologie pédiatrique, CHU Amiens*

---

**Introduction:**

La neuropathie optique (NO) aiguë chez l'enfant peut être la première manifestation d'une pathologie démyélinisante chronique.

**Méthodes:**

Nous rapportons les caractéristiques cliniques, paracliniques et étiologiques de la survenue d'un premier épisode de NO chez 19 enfants.

**Résultats:**

La moyenne d'âge de cette première poussée était de 9 ans. Des symptômes neurologiques étaient associés chez 10 patients. Une névrite optique rétrobulbaire était présente chez 11 sujets et un œdème papillaire chez 8 patients. L'analyse du LCR et les données de l'IRM cérébrale étaient en faveur d'une pathologie démyélinisante pour 7 enfants. 4 patients présentaient une sclérose en plaques, 2 patients une neuromyérite optique de Devic et un patient une encéphalomyélite aiguë disséminée. Un enfant a développé une forme récurrente de neuropathie optique. Une cause traumatique a été retrouvée chez un des patients, et une cause infectieuse pour 2 autres sujets. 3 enfants présentaient une HTIC bénigne. Enfin 5 patients ont présenté une neuropathie optique unique et isolée. Le traitement a consisté à l'injection de méthylprednisolone chez 12 sujets. Une amélioration visuelle était constatée chez 11 de ces patients.

**Conclusion:**

Il existe donc une diversité étiologique à explorer devant une neuropathie optique aiguë chez l'enfant. Il est important de ne pas méconnaître une pathologie inflammatoire démyélinisante chronique.

## LES CAUSES DE DÉCÈS CHEZ L'ENFANT POLYHANDICAPÉ LOURDEMENT MÉDICALISÉ

M.Motawaj (1), S.Mathieu (1,2), C.Brisse (2), T.Billette de Villemeur (1,2)

(1) *Hôpital de La Roche Guyon*

(2) *Service de neuropédiatrie, Pathologie du développement, hôpital Trousseau Paris*

Le polyhandicap est un état morbide associant une déficience mentale sévère, des troubles moteurs, une mobilité réduite et une restriction extrême de l'autonomie. Les complications sont fréquentes chez ces patients entraînant des décompensations aiguës nécessitant de nombreuses hospitalisations en milieu aigu spécialisé. Elles aggravent le handicap, augmentent considérablement leur dépendance et contribuent à la diminution de leur espérance de vie. En 4 ans, de 2006 à 2009, parmi les 157 patients polyhandicapés séjournant à l'hôpital pour enfants polyhandicapés de La Roche Guyon, 34 sont décédés avec un âge moyen de 16 ans. Cinquante sept pour cent avaient une pathologie progressive. Quatre vingt dix sept pour cent avaient des troubles digestifs chroniques, 82% une pathologie respiratoire, 80% une déformation thoracique dont la moitié avaient une arthrodèse rachidienne. Tous étaient épileptiques. Les principales causes de décès étaient respiratoire (75%), une mort subite inopinée (17%). La moitié des décès sont survenus à La Roche Guyon, l'autre moitié après transfert en réanimation (30%) ou en neuropédiatrie (15%), ou au domicile des parents. La mortalité des patients polyhandicapés reste très élevée, essentiellement par atteinte respiratoire. Ces données soulignent la lourdeur de la médicalisation spécialisée et prolongée nécessaire pour ce type de malades.

P24

POSTER



## MODIFICATIONS HÉMODYNAMIQUES ENTOURANT LES POINTES ÉPILEPTIQUES : APPROCHE MULTIMODALE COUPLANT ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE ET SPECTROSCOPIE DANS LE PROCHE INFRAROUGE, CHEZ L'ANIMAL

E. Bourel-Ponchel (1,2), V. Osharina (1), A. Aarabi (1), R. Grebe (1), F. Wallois (1,3)

(1) GRAMFC, Groupe Recherche sur Analyse Multimodale de Fonction Cérébrale, Université de Picardie, Amiens

(2) Unité de Neurologie pédiatrique, département de Pédiatrie, CHU Amiens

(3) Service d'explorations du système nerveux central, CHU Amiens

L'objectif de ce travail, mené chez le rat, est d'étudier, grâce à une approche couplant l'Electrocorticogramme (ECoG) et la spectroscopie dans le proche infrarouge (SPIR), les modifications hémodynamiques entourant les pointes épileptiques.

Les pointes épileptiques ont été obtenues chez 8 rats par l'administration de méthiodide de bicuculline à la surface du cortex cérébral. L'ECoG et la SPIR ont été enregistrées durant 60 minutes avant puis après l'induction des pointes.

Chez les 8 rats, les modifications hémodynamiques précédaient les modifications électriques. Deux secondes avant la pointe épileptique, il était observé une augmentation transitoire de l'hémoglobine oxygénée (HbO) et de l'hémoglobine totale (HbT) rapidement suivie d'une augmentation de l'hémoglobine réduite (HbR) et d'une diminution de HbO/HbT. La pointe épileptique marque le début de l'inversion de la réponse hémodynamique avec augmentation de HbO et de HbT et une diminution de HbR avant un retour lent (10 secondes) à la ligne de base.

Ces résultats, confortant des précédents résultats obtenus en IRM fonctionnelle, remettent en question la conception classique selon laquelle les modifications hémodynamiques sont la conséquence des modifications électriques. Cette approche multimodale, électrique et hémodynamique, devrait permettre une meilleure connaissance des phénomènes neuro-naux, gliaux et vasculaires à l'origine des pointes épileptiques.

I.Olivieri (1), S.Orcesi (1), S.Bova (2), R.La Piana (1,3), G. Ariaudo (1), E.Perotto (1), F.Fabro (4), M.Stronati (5), E.Fazzi (1,6), U.Balottin (1)

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

(2) *Neurology Service –Vittore Buzzi' Children's Hospital, Milan, Italy*

(3) *Child Neurology and Psychiatry Unit, Niguarda Ca' Granda Hospital, Milan, Italy*

(4) *University of Udine, Italy*

(5) *Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy*

(6) *University of Brescia. Italy*

Due to the improvement of neonatal intensive care, the survival rate of extremely low birth weight (ELBW) infants has increased and severe outcomes have decreased. Conversely, cognitive and neuropsychological disturbances have become more and more frequent in this population, manifesting themselves at school age.

The aim of this study was to analyse cognitive, neuropsychological and behavioural findings in a sample of ELBW infants followed from birth to the age of 4 years.

The sample comprised 16 subjects born in 2005 with a birth weight of less than 1000 g without major neurological deficits.

All the children were submitted to an age-appropriate neuropsychological protocol (NEPSY II and a selection from LEITER-R) and administered questionnaires (CBCL, Conners, SNAP-IV) in order to evaluate their neurocognitive (intelligence, language, memory, attention, executive and visuocognitive functions) and behavioural profiles.

Levels of general intelligence were found to be within normal limits. Cognitive profiles showed mild or moderate deficits with different levels of involvement of many of the examined functions, in particular executive functions, attention and naming.

The neuropsychological profile found in this sample may reflect a disturbance or delay in the organisation of cerebral networks and confirms the need to continue follow up until school age. Early detection of infants at risk could be helpful in order to plan preventive interventions.



**CELIAC DISEASE IN AICARDI-GOUTIÈRES SYNDROME : FURTHER EVIDENCE OF THE OVERLAP WITH AUTOIMMUNE DISEASES**

R.La Piana, S.Orcesi, C.Uggetti, D.Tonduti, E.Fazzi

*International Aicardi Goutières Syndrome Association (IAGSA), Pavia, Italy*

*Child Neurology and Psychiatry Unit, IRCCS "C. Mondino Institute of Neurology" Foundation, Pavia, Italy*

---

The co-occurrence of autoimmune conditions and Aicardi-Goutières syndrome (AGS) is known from the literature, and in particular some patients have been described with autoantibodies or with an overlapping picture between AGS and systemic lupus erythematosus. Until now, celiac disease has never been described in association with AGS.

We describe two patients with a clinical and genetic diagnosis of AGS who were subsequently diagnosed with celiac disease. These two cases represent the first cases of celiac disease in AGS, and further demonstrate the role of autoimmunity in this syndrome.

It is of note that the picture of both these conditions (AGS and celiac disease) may include skin lesions and, from a neuroradiological point of view, cerebral calcifications and white matter abnormalities, albeit with different pathogenetic mechanisms and features. Better understanding of the differences and similarities, both clinical and neuroradiological, between these two diseases, could help to clarify the role of autoimmunity in the pathogenesis of Aicardi-Goutières syndrome.

B.Héron (1), M.Vanier (2), P.Boutard (3), T.Billette (1), et le Comité d'évaluation et traitement des maladies de C.Niemann-Pick

(1) Centre Référence des maladies Lysosomales, Service de neuropédiatrie, Hôpital Trousseau, Paris

(2) Inserm Unité 820, Faculté de Médecine, Lyon-Est

(3) Unité d'onco-hématologie pédiatrique, CHU Caen

La maladie de Niemann Pick type C (NPC) est une maladie lysosomale neuro-viscérale, autosomique récessive, liée à une anomalie de transport des lipides cellulaires conduisant à leur accumulation dans de nombreux tissus dont le cerveau. Cette maladie est due à des mutations des gènes NPC1 (95%) ou NPC2 (5%). Son incidence est estimée à 1/120000 en France. La présentation chez l'enfant varie selon l'âge de début de la maladie neurologique, d'installation progressive: maladresse motrice, retard/stagnation ou régression motrice/cognitive, difficultés d'apprentissage, troubles du comportement, ataxie, hypotonie, dystonie, spasticité, dyspraxie buccofaciale, épilepsie ; quatre signes inconstants ont une grande valeur d'orientation diagnostique : antécédent d'ictère cholestatique néonatal prolongé, splénomégalie, cataplexie et paralysie supranucléaire verticale. Le diagnostic repose sur le test à la filipine qui révèle une surcharge périnucléaire en cholestérol dans les fibroblastes en culture, et sur l'analyse moléculaire des gènes NPC1 et 2. Jusqu'à très récemment, le traitement était limité à des mesures symptomatiques. Le traitement inhibiteur de substrat par Miglustat a permis une stabilisation de la maladie neurologique, et même une amélioration de certains symptômes, chez l'adulte (étude randomisée contrôlée, 2007) et l'enfant de plus de 4 ans (étude ouverte, 2007). Le Miglustat dispose depuis janvier 2009 d'une AMM européenne pour le traitement des manifestations neurologiques progressives des enfants et adultes atteints de NPC.

Objectif: décrire l'évolution de 2 jeunes enfants atteints de NPC, traités par miglustat depuis plus d'1 an. Méthode : dans le cadre d'un accord de prise en charge exceptionnelle du Miglustat par la CNAM, une douzaine de patients NPC français ont pu être traités avant 2008; ils ont été suivis selon un protocole standardisé national. Résultats: nous présentons 2 jeunes patients atteints de forme infantile tardive de NPC dont la maladie débute à l'âge de 2ans et 4,5 ans par une stagnation psychomotrice avec troubles attentionnels et discrète apraxie oculomotrice verticale ; seule la plus jeune a une volumineuse hépatosplénomégalie. Ils sont traités par Miglustat à partir de 5 ans et 6 ans ½ respectivement. Après une période d'environ 3 mois où la maladie continue de s'aggraver et s'accompagne de troubles digestifs liés au traitement (diarrhée, stagnation pondérale, refus alimentaire), une stabilisation durable de l'atteinte neurologique est observée : motricité plus agile, amélioration de la déglutition, et des capacités d'interaction/communication, stabilisation de l'épilepsie et de la cataplexie, qui se poursuivent après 2 ans et 1 an de traitement respectivement. Il n'y a pas d'anomalie significative de la spectroscopie-IRM pour ces 2 enfants.





C. Poloni (1), A. Bottani (2), C. Mayor-Dubois (1), E. Roulet (1)

(1) Service de Neuropédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse

(2) Centre de médecine Universitaire, Génétique médicale, HUG, Genève, Suisse

**HISTOIRE CLINIQUE** : Adressé à l'âge de 4 ans pour retard psychomoteur, on constate chez ce garçon un retard de langage et une maladresse motrice, sans signes neurologiques spécifiques. Après avoir exclu une surdité, une prise en charge par logopédie et ergothérapie est instaurée. A l'âge de 5 ans, il est réexaminé après une crise épileptique tonico-clonique généralisée. L'enfant faisait probablement déjà de brefs arrêts d'activités entre l'âge de 1 et 2 ans puis des épisodes d'hypertonie nocturne d'origine épileptique. L'épilepsie est actuellement bien contrôlée sous clobazam. **EXAMENS COMPLÉMENTAIRES** : L'EEG à 5 ans est anormal dans les régions frontocentrales avec une focalisation irritative droite et une activité de veille lente. Une IRM cérébrale montre des hétérotopies en bande bilatérales, diffuses et symétriques, appelées aussi « double-cortex ». L'analyse génétique du gène DCX montre une mutation faux-sens jamais rapportée. Un bilan neuropsychologique est en cours de même qu'une recherche de mutation chez la maman. **DISCUSSION** : De rares garçons avec double cortex (et non lissencéphalie) sont rapportés dans la littérature, sans description clinique. Ce cas est remarquable par sa présentation peu spécifique, le retard peu sévère et l'épilepsie peu active.

## MALADIE DE GAUCHER TYPE 3 : DIVERSITÉ PHÉNOTYPIQUE ET ÉVOLUTION DE 9 PATIENTS SOUS ENZYMOTHÉRAPIE SUBSTITUTIVE

P30

ES  
PR  
LE  
T  
S  
O  
R

I.Kraoua (1), F.Sedela (2,11), C.Caillaud (3,11), R.Froissart (4), J.Stinemann (5,11), G.Chaurand (6), H.Flodrops (6), S.Tari (7), I.Gourfinkel-An (8), S.Mathieu (9,11), N.Belmatou (7,10,11), T.Billette de Villemeur (3,9,11), C.Mignot (9)

(1) Fédération de Neurologie, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, AP-HP, Paris

(2) INSERM U679, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI, Paris

(3) Institut Cochin, Université Paris Descartes. CNRS (UMR 8104), Paris; INSERM, U567, Paris

(4) Laboratoire Maladies Hérititaires du Métabolisme, Hospices Civils de Lyon, Bron

(5) Service de Médecine Interne, Hôpital Jean Verdier, AP-HP, Bondy

(6) Service de Pédiatrie, Hôpital Saint-Pierre, Saint-Pierre, Ile de la Réunion

(7) Service de Pédiatrie, CHU Beni Messous, Alger, Algérie

(8) Unité d'épileptologie, Centre Référence des Epilepsies Rares, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

(9) Service de Neuropédiatrie, Hôpital Armand Trousseau, AP-HP, Paris

(10) Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon, AP-HP, Clichy

(11) Centre de Référence des Maladies Lysosomales.

Environ 5% des patients souffrant d'une maladie de Gaucher ont des signes neurologiques d'évolution lente associée à l'atteinte viscérale définissant le type 3. L'enzymothérapie de substitution est efficace sur l'atteinte viscérale, mais discutée sur l'atteinte neurologique. Nous rapportons neuf patients traités par enzymothérapie pendant 2 à 15 ans.

La plupart des formes cliniques décrites dans la MG3 étaient représentées dans notre série. L'évolution était défavorable ou discutable pour trois patients, dont deux atteints d'une épilepsie myoclonique et un dont l'enzymothérapie a été réduite pour raisons économiques. Six autres patients ont évolué favorablement puisque leur état neurologique s'est amélioré ou stabilisé. Trois d'entre eux traités précocement avaient une atteinte oculomotrice isolée qui l'est restée après 13 à 15 ans. Parmi les autres patients, un souffre d'un retard mental malgré une présentation sévère avant l'âge de deux ans, un autre traité tardivement est stabilisé, le recul pour le dernier étant de deux ans seulement.

Ces données suggèrent que l'enzymothérapie peut améliorer ou stabiliser l'évolution neurologique des patients, sauf ceux qui souffrent d'EMP. Le traitement précoce mais aussi le génotype pourraient être des facteurs déterminant le pronostic thérapeutique.



H.Klaa (1), M.Hamdouch (1), S.Ben Gouider (1), H.Oueslati (1), I.Mejri (1), A.Mezni (1), C.Arfaoui (1), F.Latrouss (1), S.Dakhli (1), J.Hiddoussi (1), S.Hamdi (1), I.Turki (1), A.Rouissi (1), N.Fradj (1), S.Helayem (2), A.Bouden (2), A.Belhaj (2), I.Turki (1), M.B.Halayem (2), N.Gouider-Khouja (1)

(1) Department of Child Neurology, National Institute of Neurology, Tunis, Tunisia

(2) Department of Paediatric Psychiatry, Razi Hospital, Manouba, Tunis, Tunisia

### Introduction

Learning disabilities (LD) is a group of disorders manifested by difficulties in the acquisition and use of listening, speaking, reading, writing, reasoning or mathematical abilities. These disorders are intrinsic to the individual and presumed to be due to central nervous system dysfunction. LD can be categorized either according to the type of information processing that is affected or the specific difficulties caused by a processing deficit.

**Aims:** To review epidemiology, clinical characteristics of LD in school Tunisian children.

### Methods

We built up a screening tool directed to detect children with scholar difficulties over 16 schools from region of the Governorate of Manouba. This screening tool was used in 751 pupils, 159 pupils were suspected to have LD.

We established a medical workup including the family and the personal history, neurological, psychological, speech occupational, ergotherapeutic and psychiatric evaluations. All children were followed at the Department of Child and Adolescent Neurology at the National Institute of Neurology in Tunis from April 2006 to April 2009.

### Results

159 children had scholar difficulties (71&#9792; and 88&#9794;). Mean age was 11 years (range: 9-13). The majority of cases (67%) had a median social status. 28% were born to consanguineous parents. Familial cases of LD were mentioned in 52%. 107 pupils out of the 159 were diagnosed with learning difficulties. 45 (28, 3%) had specific learning disabilities: dyslexia (27 cases), dysorthographia (32 cases) and dyscalculia (24 cases) isolated or associated with specific learning disabilities: the disorders were dyslexia (27 cases), dysorthographia (32 cases) and dyscalculia (24 cases) isolated or associated. In 38, 3% of the cases learning difficulties were related to other causes: mental retardation, psychiatric pathologies (anxiety, depression..) and epilepsy.

### Discussion and conclusion

Learning disabilities (LD) was the most frequent cause of school failure. Specific LD and the disorders associated to neurological, psychiatric pathologies and mental delay must to be identified. We established a multidisciplinary approach to adequate management of children with learning disabilities in our population.

## RÉGIME CÉTOGÈNE ET ÉPILEPSIE PHARMACO-RÉSISTANTE INTÉRÊT D'UN SUIVI COORDONNÉ POUR AMÉLIORER LES RÉSULTATS

C.Altuzarra, A.Aymonier, S.Shwedermann, C.Ballot, A.Klein, N.Kayat, J.Orbegozo, D.Amsalem

P32

PROS

Le régime cétoène (R.C) est une alternative intéressante pour le traitement de l'épilepsie pharmaco-résistante. Ce travail montre l'efficacité du régime cétoène sur une population des 14 enfants suivis de façon prospective. La réalisation d'un « Carnet de suivi du régime cétoène » a permis l'éducation thérapeutique de familles et a contribué au suivi coordonné des enfants par les différents intervenants (diététicienne, médecin traitant, famille et médecin hospitalier)

Étude monocentrique réalisée sur 14 enfants âgés de 2 mois à 15 ans. Il s'agissait de 7 filles pour 7 garçons atteints d'une épilepsie pharmaco-résistante. Le RC était initié en hospitalisation pour évaluer la tolérance clinique et débiter la formation parentale. Il était débuté sans jeûne préalable. Pour la formation parentale était utilisé un carnet de suivi du régime qui permettait de récapituler le poids, la taille, le nombre et type de crises, la cétose, les équivalences alimentaires, diverses recettes et les modifications thérapeutiques réalisées pendant l'administration du régime. La formation parentale était assurée par le médecin, l'infirmière d'éducation thérapeutique et la diététicienne. 66% de patients (n=9) étaient répondeurs et dans 50% de cas n = 7 le traitement antiépileptique a pu être allégé avec passage d'une polythérapie à une bithérapie.

La formation parentale a contribué à faciliter la mise en place du régime et elle paraît être une étape importante dans la réussite de ce traitement.



J.Fluss (1), M.Anooshiravani-Dumont (2), A.Truffert (3), G.De Coulon (4)

(1) Neurologie Pédiatrique, Service des spécialités pédiatriques, Hôpital des Enfants, Genève

(2) Département de Radiologie Pédiatrique, Hôpital des Enfants, Genève

(3) Unité d'ENMG, Service de Neurologie, Hôpital Cantonal Universitaire, Genève

(4) Division d'Orthopédie et de Traumatologie Pédiatriques, Hôpital des Enfants, Genève

---

Nous rapportons le cas d'un garçon âgé de 9 ans, originaire du Liban, adressé dans notre institution pour prise en charge orthopédique de pieds bots bilatéraux et d'une paraparésie partielle. L'enfant est né prématurément à 31 semaines après oligoamnios prolongé. A la naissance, des pieds bots bilatéraux, une luxation des hanches ainsi qu'une paraparésie asymétrique sont notés. L'IRM médullaire est normale. Un diagnostic d'arthrogrypose sur malposition foetale est retenu. L'évolution est marquée par une amélioration légère de la motricité permettant une marche avec déambulateur. Aucun trouble sphinctérien n'est observé. L'enfant présente un trouble sévère du langage et une anamnèse de difficultés alimentaires et d'hypersalivation. Pas d'épilepsie rapportée.

L'examen clinique confirme une parésie pseudobulbaire et une paraparésie distale sans mouvements distalement aux genoux. L'IRM médullaire montre un cordon médullaire fin dans la région lombaire sans dysraphisme et l'IRM cérébrale réalisée pour la 1ère fois une polymicrogyrie périsylvienne bilatérale. L'ENMG objective une atteinte segmentaire du motoneurone L4-S2 bilatérale.

L'association d'une polymicrogyrie périsylvienne avec atteinte du motoneurone inférieur est exceptionnelle et récemment reconnue. L'étiologie est inconnue. La présence de signes pseudobulbaires dans le contexte de pieds bots bilatéraux et/ou de paraparésie doit faire évoquer le diagnostic. Le pronostic cognitif est variable.

M.Gauthey, C.B.Poloni, E.Roulet-Perez, C.M.Korff

---

**Background:** Fragile X syndrome (FXS) is the most common cause of inherited mental retardation (1/4000 males; 1 /8000 females). The genetic mutation involved is a triplet repeat (CGG) expansion and hypermethylation, which inactivates the FMR1 gene, resulting in loss of expression of a protein involved in synaptic remodelling. Besides characteristic morphological and behavioural abnormalities, epilepsy occurs in about 25% of patients. Seizures are usually not severe and age-limited. The interictal EEG pattern in patients with and without seizures often shows mid-temporal spikes and has been compared with benign rolandic epilepsy.

**Case reports and results:** We report the clinical features and EEG findings of four FXS children, who presented with status epilepticus as their initial seizure. Interestingly, two of our patients had clinical manifestations and EEG findings more suggestive of Panayiotopoulos syndrome than of benign rolandic epilepsy.

**Discussion:** Status epilepticus has been exceptionally reported in FXS, particularly as an initial epileptic manifestation. To our knowledge, status epilepticus was only described in four FXS patients, all already treated for seizures. One of them had an associated cerebral malformation, and another was in a trial of antiepileptic drug withdrawal. Hypotheses for a prolonged seizure propensity in FXS are discussed in the light of a recent literature review.



## PRÉSENTATION TROMPEUSE D'UNE FORME INFANTILE DE LA MALADIE DE POMPE : À PROPOS DE DEUX FRÈRES

U. Walther-Louvier (1), H. Schlegel (1), M. Mercier (1), M.O. Rolland (2), M. Piraud (2), M. Carneiro (1), J. Costa (1), A. Roubertie (1), J. Leydet (1), R. Cheminal (1), B. Echenne (1), H. Bataille (3), F. Rivier (1)

(1) Service De Neuropédiatrie, Hôpital Gui De Chauliac, Chu De Montpellier

(2) Biochimie Et Biologie Moléculaire, Centre De Biologie Et De Pathologie Est, Hcl, Bron

(3) Service De Pédiatrie, Chu De Pointe-À-Pitre

La maladie de Pompe est une maladie lysosomale secondaire à un déficit variable en maltase acide. Le déficit musculaire et la cardiomyopathie sévère sont les signes principaux dans la forme infantile précoce classique. Des formes atténuées et/ou trompeuses peuvent se révéler à tout âge. Nous rapportons les cas de deux frères atteints d'une forme atypique de maladie de Pompe. L'aîné présente dès l'âge de 2 mois une hypotonie avec un décalage moteur modéré. A 18 mois il est noté une hépatomégalie, associée à une élévation des transaminases et une hyper-Ckémie. L'évolution va être marquée sur 3 ans par l'installation progressive d'une viscéromégalie, d'un syndrome myopathique, d'une cardiomyopathie modérée, conduisant à une dépendance avec ventilation sur trachéotomie. Il décède à 5 ans dans un tableau de maladie de surcharge. L'absence d'activité résiduelle de maltase acide dans les fibroblastes confirme le diagnostic de maladie de Pompe peu avant le décès. Le cadet présente, dès l'âge de 2 mois un décalage moteur, à 21 mois une hépatomégalie sans atteinte cardiaque. Il existe une hyper-Ckémie à 470 UI/l. L'étude enzymatique et moléculaire confirment le diagnostic de maladie de Pompe. Une enzymothérapie est instaurée à partir de l'âge de 2,5 ans avec une évolution très favorable sur 2 ans. Des signes quelquefois discrets et peu spécifiques les premiers mois de vie (hypotonie, décalage postural, hépatomégalie) imposent un dosage des CK et au moindre doute un dosage de la maltase acide sur papier buvard. Du diagnostic précoce de la maladie de Pompe dépend l'efficacité de l'enzymothérapie.

# Sponsors



**SECRETARIAT SENP**

[senp-Secretariat@ant-congres.com](mailto:senp-Secretariat@ant-congres.com)

[www.senp-neuropediatrie.org](http://www.senp-neuropediatrie.org)

**ANT Congrès**

154, avenue de Lodève - 34070 Montpellier - France - Tél : 33 (0)4 67 10 92 23



Remboursé par  
les caisses maladie!



**Chez les patients avec TDAH, les difficultés du matin et du soir peuvent avoir des conséquences négatives sur les interactions avec la famille et les jeunes du même âge.**

↳ Une prise quotidienne de Strattera<sup>®</sup> offre une efficacité continue sur les principaux symptômes du TDAH<sup>1</sup>

↳ Strattera<sup>®</sup> améliore la qualité de vie des patients avec TDAH<sup>2</sup>

\* Dans le cadre d'un programme de prise en charge thérapeutique globale. Le traitement doit être initié par un médecin expérimenté dans le traitement du TDAH.

Références: 1. Kelsey et al., *Once-Daily Atomoxetine Treatment for Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Including an Assessment of Evening and Morning Behavior: A Double Blind, Placebo-Controlled Trial*, Pediatrics Vol. 114 no. 1 July 2004. 2. Michelson et al., *Atomoxetine in the Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Response Study*, Pediatrics Vol. 108 No. 5 November 2001.

Strattera<sup>®</sup> (atomoxétine): Capsule rigide. I: trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez les enfants de 6 ans et plus et chez les adolescents dans le cadre d'un programme de prise en charge thérapeutique globale. Le traitement doit être initié et suivi par un médecin expérimenté dans le traitement du TDAH. Po/ME: Jusqu'à 70 kg; traitement initial avec une dose quotidienne totale de 0,5 mg/kg. Si la réponse clinique n'est pas significative au bout de 7 à 14 jours, augmenter la dose à 0,8 mg/kg et la maintenir pendant 7 à 14 jours. Selon l'efficacité clinique et la tolérance au bout de 7 à 14 jours, la dose quotidienne pourra être portée à 1,2 mg/kg/jour (dose d'entretien recommandée). Au-dessus de 70 kg; traitement initial avec une dose quotidienne totale de 40 mg. Si la réponse clinique n'est pas significative au bout de 7 à 14 jours, augmenter la dose à 60 mg et la maintenir pendant 7 à 14 jours. Selon l'efficacité clinique et la tolérance au bout de 7 à 14 jours, la dose quotidienne pourra être portée à 80 mg/jour (dose d'entretien recommandée). CI: hypersensibilité à l'atomoxétine ou à l'un des autres composants. Association avec des inhibiteurs de la MAO. Glaucome à angle fermé. Enfants de moins de 6 ans. Pr/MG: prudence en cas de tendance à l'hypotension, d'affections associées à de brusques altérations du rythme cardiaque ou de la tension artérielle, ainsi que de syndrome de QT long congénital ou acquis ou d'antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT. En cas d'atteinte hépatique objective (jaunisse, tests biologiques), interrompre le traitement. Surveiller l'apparition ou l'aggravation de comportements de type suicidaire, hostilité ou labilité émotionnelle. Risque convulsif potentiel. GA: L'atomoxétine ne doit pas être utilisée durant la grossesse, sauf si sa nécessité est clairement établie. L'atomoxétine n'est pas recommandée durant l'allaitement. EI: maux de tête, douleurs abdominales et douleurs épigastriques, vomissements, nausées, diminution de l'appétit, somnolence incluant sédation, insomnie, sécheresse de bouche. Les douleurs abdominales et la diminution de l'appétit sont en général transitoires. IA: ne pas associer aux inhibiteurs de la MAO. Les inhibiteurs du CYP2D6 augmentent la concentration plasmatique de l'atomoxétine. En cas d'administration de salbutamol à hautes doses (par voie orale ou intraveineuse), l'atomoxétine peut potentialiser l'effet du salbutamol sur le système cardiovasculaire. Prudence en cas d'administration concomitante de médicaments qui allongent l'intervalle QT. Prudence si l'atomoxétine est administrée en même temps que d'autres médicaments qui abaissent le seuil épileptogène ou qui augmentent la tension artérielle ou des médicaments qui agissent sur la noradrénaline. P: 7 capsules rigides de 10 mg et 18 mg, 28 capsules rigides de 25 mg, 40 mg et 60 mg. Catégorie de remise A. Remboursé par les caisses maladie. Consulter le Compendium Suisse des Médicaments<sup>®</sup> pour de plus amples informations. Eli Lilly (Suisse) SA, Ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE). V10-2009.