

RÉSUMÉS

ABSTRACTS

COMMUNICATIONS ORALES
ORAL COMMUNICATIONS

Pages 20 à/to 37

CAS CLINIQUES
CLINICAL CASES

Pages 38 à/to 41

POSTERS

Pages 42 à/to 85

SESSIONS PLENIERES
PLENARY SESSIONS

Pages 86 à/to 96

DRAMATIC SYNCOPES WITH BRADICARDIA DURING NEONATAL PERIOD. HAVE YOU THOUGHT IN PAROXYSMAL EXTREME PAIN DISORDER?

D. Natera-de Benito (1), M. Ballesteros García (1), N. Nieto Gabucio (1), D. Pérez Campos (1), P. Galán del Río (1), A. Sánchez Vicente (1), M.J. Rivero Martín (1)

(1) *Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España*

Objective:

Paroxysmal extreme pain disorder (PEPD) is a channelopathy characterized by very brief episodes of excruciating rectal pain. Onset during neonatal period or infancy is usually characterized by autonomic symptoms or dramatic syncopes with bradycardia and sometimes asystole. These attacks are triggered by factors such as defecation, cold wind, eating, and emotions. Carbamazepine is effective in almost all who try it, but the response is often incomplete.

Methods:

We report one male infant who presented with attacks at the age of 3 months. Treatment with carbamazepine was instituted after 3 episodes at 10 mg/kg/d, three times a day.

Results:

This male infant was the first child of a healthy, non-consanguineous, couple. His father have presented frequent episodes of abrupt crying during his infancy. He was born at 35+6 weeks of gestation. His weight was 1570 grams ($<p1$, -2.4 SD). At the age of three months he presented with a history of recurrent abrupt episodes with flushing and bradycardia. Most of the episodes were precipitated by defecation. During the attacks the baby suddenly startling, looking terrified, with tonic movements, apnea and tonic movements.

Inter crisis neurologic evaluation was normal. His hemogram, venous blood gases, glucose and electrolytes, were normal as well as transfontanelar ecography and electrocardiogram. EEG was ordered as epileptic seizures were suspected. It demonstrated a normal background rhythm while awake and sleep. None epileptiform activity was observed.

Because of the above-described features, as a paroxysmal extreme pain disorder was suspected, carbamazepine was instituted at 10 mg/kg/d. At the present time, the patient is 8months. His psychomotor development is normal and he has not exhibit any new attack from the start of treatment with carbamazepine, five months ago. Genetic study of SCN9A was requested and it is pending.

Conclusion:

PEPD to present in the neonatal period with predominant autonomic features, flushing, tonic attacks, harlequin color change, and severe syncopes, before paroxysmal extreme pain becomes obvious. The clinical features of PEPD are distinctive, but it is very rare with bizarre features and misdiagnosis has been common. Given the paroxysmal nature of the attacks, epilepsy is likely to be considered, despite pain being an unusual symptom during epileptic seizures.

Response to carbamazepine was excelent in the case that we present.

Galli J (1), Micheletti S (1,2), Fazzi E (1)

(1) S.S.V.D. of Child Neuropsychiatry and Early Neurorehabilitation, Department of Clinical and Experimental Sciences, Spedali Civili and University of Brescia, Italy

(2) Cognition Psychology Neuroscience Lab. University of Pavia, Italy

Study objectives: children with cerebral palsy (CP) present a wide spectrum of visual disorders which include both peripheral problems and cerebral visual impairment (CVI), a deficit of visual function due to a malfunctioning of retrogeniculate visual pathways in absence of any major ocular disease. The aim of our study is to describe the neurovisual profile in children with spastic CP at school age, define the different CVI profile according to the types of CP (unilateral or bilateral), evaluate what aspects of visual profile better characterize the visuocognitive disorders and explore brain structural alterations using voxelbased morphometry (VBM).

Methods: twenty-nine CP were selected from those consecutively referred at our Department during the last three years, according to the following criteria: spastic CP documented by neurological examination and brain MRI, school age, verbal IQ levels ≥ 70 , normal/near normal visual acuity. All the subjects were submitted to an evaluation of neurovisual functions with particular regard to ophthalmological, oculomotor, perceptual and visuocognitive aspects. VBM analysis were performed in nine CP patients.

Main results obtained: this study underlines the high risk of visual disorder in CP children (97% of cases). Subjects with bilateral CP present a more extensive visual involvement than hemiplegic children, characterized by fundus oculi abnormalities, strabismus, altered visual fixation, discontinuous smooth pursuit, ocular motor dyspraxia and widespread visuocognitive impairment (5 times more frequent than in hemiplegia). The presence of visuocognitive disorders is related to pale optic disk, an expression of axonal loss due to retrograde transynaptic degeneration, and to oculomotor dysfunctions. Poor eye movements may be a contributory factor to visuo-spatial and visuo-perceptual abilities in dynamic contexts, sharing the same neural substrata. VBM results indicated that CP children showed significantly decreased gray matter volume in the specific brain regions, which are known to be involved in the visuocognitive, communicative and empathic functions.

Conclusions: neurovisual dysfunctions are an integral part of the clinical picture of CP and contribute to characterize the nature of this neurological pathology. A complete neurovisual evaluation appears to be essential in this clinical population in order to identify ocular, oculomotor, perceptual and/or visuo-cognitive dysfunctions early on and to apply specific habilitation programs based on the promotion of visual potential to implement strategies of searching and exploration, as well as the promotion of visuo-cognitive capabilities.

A.Garros (1), F.Dubois (2), S.Chabrier (3), L.Guibaud (4), J. de Bellescicze (4), S.Rosenberg (5), B.Boussat (2), A.Arzimanoglou (4), L.Vercueil (2)

(1) CHU La Timone enfants, Marseille, France

(2) CHU hôpital Couple Enfant et Hôpital Michallon, Grenoble, France

(3) CHU Hôpital Bellevue, Saint Etienne, France

(4) CHU Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon France

(5) CHU Estaing, Clermont-Ferrand, France

Study objectives: the main issue was to determine an early reliable constellation of clinical, radiological and EEG features predictive for developing a continuous spike and waves during slow sleep (CSWS) syndrome after a focal perinatal stroke. A second objective was to discuss the impact of CSWS and others relevant factors such treatment on neurocognitive outcome.

Methods: we performed a multicentric case-control study and enrolled 1) patients born at term with a perinatal stroke (from 20 gestational weeks to 28e day post-natal), 2) at least one MRI and 3) 2 or more overnight EEG recordings (between 18months and 8 years). Anoxic encephalopathy and bilateral brain injury were excluded. We determined two groups: stroke-CSWS (cases) and stroke-no CSWS (controls). CSWS was defined by clinical and EEG features, consistent with a sleep enhanced paroxysmal activity occupying more than 85% of non-REM sleep.

Main results: a sample of 26 patients met the inclusion criteria: 16 stroke-CSWS and 10 stroke-no CSWS. Both groups were comparable in terms of epidemiological features, cerebral palsy and stroke presentation. We found relevant and statistically significant associations with 1) a history of prolonged hemicorporal focal seizures with or not fever after age eighteen months (87,5% vs 0%, $p<0.001$), 2) not only thalamus involvement but also cortical sparing on brain MRI (43.7% vs 0%, $p=0.02$), 3) presence of anterior spike focus with secondary bilateral synchrony on awake EEGs (62.5% vs 0%, $p=0.002$), 4) drug resistance (43.8% vs 100%, $p=0.009$), 5) poor global cognitive outcome although not in all cases. Only presence of CSWS and a demonstrated regression appeared to be associated with this last result.

Conclusions: a combined factor associating anatomical (MRI) and functional (sleep EEGs around 3 years) data should reach pertinence to predict epilepsy and cognitive outcome after perinatal stroke. Furthers study should investigate this opportunity.

INCIDENCE AND CLINICAL FEATURES OF PAEDIATRIC STROKE DUE TO LYME DISEASE : DATA FROM THE PAEDIATRIC SWISS NATIONALE PAEDIATRIC STROKE REGISTRY

04

O. Monteventi (1), M. Steinlin (2), E. Roulet-Perez (3), P. Weber (4), J. Fluss (1)

(1) *Children's Hospital, Geneva, Switzerland*

(2) *University Children's Hospital Inselspital, Bern, Switzerland*

(3) *Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland*

(4) *University Children's Hospital, Basel, Switzerland*

Background : Neuroborreliosis encompasses a variety of neurological manifestations related to Lyme disease, including acute ischemic stroke (AIS). This rare complication has been essentially reported in adulthood and its true existence in childhood is controversial. The aims of this study was to investigate whether or not Lyme disease can be associated with pediatric ischemic stroke and to characterize if possible its incidence and mode of presentation in a country like Switzerland where Lyme disease endemic is.

Methods : We analysed data from the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR), a prospective nationwide multicentre registry that was introduced in Switzerland in January 2000 and has registered all cases of pediatric arterial ischemic stroke (PedAIS) and cerebral vasculitis since then.

Results : Among 229 children registered with AIS and/or vasculitis, 4 children (1.7%) with presumed neuroborreliosis were identified. All were immunocompetent healthy males, with no thrombophilic background. Prior history of tick bites or erythema migrans (EM) is unknown in two cases. One case has a past history of adequately treated EM following a tick bite two years before the occurrence of the actual stroke, and denied any new tick bite or EM since then. One case had a history of tick bite without EM. Median age was 10.5 years (127 months). All patients showed posterior circulation involvement. Three had a posterior inferior cerebellar artery (PICA) involvement that presented with Wallenberg Syndrome (n=2) and pure cerebellar syndrome (n=1). The fourth patient presented with acute hemiplegia, disturbed consciousness, and headache and was found to have diffuse posterior circulation vasculitis without true cerebral infarct (stroke-like presentation). All four patients underwent a lumbar puncture that revealed intrathecal synthesis of *Borrelia burgdorferi* antibodies and lymphocytosis (n=4). Acute specific treatment included intravenous Ceftriaxone (n=4), associated with corticosteroids (n=1). Clinical sequelae were mild in two patients with AIS. Full recovery occurred in the child with multifocal vasculitis. Outcome information was not available in one patient. No children exhibited recurrent stroke. Two children had persistent yet stable vessel irregularities.

Discussion : PedAIS secondary to Lyme disease is exceptional even in an endemic population. Our data confirm, as in the adult population, a strong predilection for the posterior circulation and surprisingly a frequent involvement of the PICA explaining the unusual occurrence of Wallenberg syndrome. Being a treatable disorder, we recommend particular attention and the careful search for LNB in children presenting with stroke-like episodes and posterior circulation stroke even without previous history of exposure and cutaneous signs.

E. Barredo Valderrama (1), M. Vázquez López (1), A. Jiménez De Domingo (1), N. Gil Villanueva (1), A. Alcaraz Romero (1), C. Miranda Herrero (1), P. Castro Castro (1)

(1) Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

INTRODUCTION: Congenital heart diseases and acquired cardiac lesions are risk factors of arterial ischemic stroke (AIS), specially in the perioperative period, or following catheterization or extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

OBJECTIVE: The aim is to describe the epidemiologic characteristics of ischemic stroke, and the outcome of children with cardiac lesions that suffer AIS.

METHODS: Retrospective review of all children with AIS and cardiac disease. We evaluate epidemiological characteristics, heart lesions, catheterization, surgeries, treatment and evolution in order to determine risk prognosis factors.

RESULTS: During the last 14 years, 74 children with cardiac lesions suffered an arterial ischemic stroke in our hospital. 60% were male with median age of 11 months. The kind of cardiac disorder was heterogeneous: 34 complex lesions that needed surgery in neonatal period, 15 patients with cyanotic cardiac disorder that did not need neonatal correction, 10 patients with ventricular dysfunction, 13 with other cardiac disorder. Most of the patients (90%) had a congenital heart disease; the other 10% had acquired heart lesions. Nearly a quarter of the patients died during the study period. In 35 patients, the AIS was directly related to cardiac surgery, in 13 it happened during ECMO support, and in 14 cases a catheterization was done in the week before the stroke. AIS happened in the hospital in most of patients (83%). The diagnosis was done in the first 24 hours in 63% of the patients. The AIS was multiple in 33%, affected both hemispheres in 27%, involved anterior y posterior circulation in 13%, and had haemorrhagic component in 27%. 10% of the patients had recurrent AIS. Fifty-two patients (70%) were evaluated at least 6 months after the AIS. The Pediatric Stroke Outcome Measure (PSOM) showed a poor outcome (moderate to severe deficit) in 63% of patients and a good outcome in 37% (normal or mild deficit). The modified Rankin Scale (mRS) showed a poor functional outcome in 27%. All patients that recurred had a poor prognosis.

CONCLUSIONS: Heart lesions are a very important risk factor of ischemic stroke. This is related to complex heart diseases, often associated with procedures. AIS in this patients are frequently multiple, involve both hemispheres, and anterior and posterior circulation. The prognosis of these patients is poor, worse than pediatric AIS of other etiologies.

Faustine Iliski (1), Séverine Bouveyron (2), Raphaëlle Abadie (1), Vania Herbillon (1), Eleni Panagiotakaki (3), Pascale Keo Kosal (3), Julitta de Bellescize (3), Karine Ostrowsky-Coste (3), Alexandra Montavont (3), Dominique Gauthier-Morel (3), Agathe Laurent (1), Alexis Arzimanoglou (3)

(1) *Neuropsychology Unit*, (2) *Chief Nurse on behalf of the ESEFNP epilepsy nurses*,

(3) *Clinical Epileptology and Neurophysiology Units, Epilepsy, Sleep and Pediatric Neurophysiology Department (ESEFNP), University Hospitals of Lyon (HCL), Lyon, France*

Transient or permanent cognitive impairments, emotional regulation dysfunctions, isolated memory or language deficits of variable degree, are frequently encountered in children with all types of epilepsies. Prospective studies are rare and when available they often are of low statistical power. Epilepsy being a multifaceted disorder, retrospective studies are often of low scientific value as they fail to evaluate the individual influence of a number of variables (type of epilepsy, underlying etiology, antiepileptic drugs, age at onset, other). Early detection of pre-existing or progressively developing deficits, represent real challenges to the epilepsy teams wishing to develop global epilepsy-care programs. Following an analysis of the existing literature we recently developed a comprehensive approach for the early detection of behavioral and cognitive deficits in all children, aged 4 years and above, with newly diagnosed epilepsies. At the very first visit in our department the patients are investigated within the setting of a day hospital. Investigations include an awake and sleep video-EEG, a preliminary evaluation of behavior and social competences using the CBCL (Child Behavior Checklist d'Achenbach), a somatic and neurological examination and an outpatient clinic with an epilepsy specialist. Parents are offered the opportunity of a first interview with an epilepsy nurse. A first, one hour, interview with a qualified neuropsychologist usually follows, whenever possible before the prescription of antiepileptic drugs, including a self-administered questionnaire focusing on anxiety disorders (R-CMAS), a screening for the detection of an attention deficit-hyperactivity disorder and a set of 6 tests (EpiTrack Junior) assessing attention, executive functions and working memory. Based on the results obtained a full neuropsychological evaluation may be scheduled. At the follow-up outpatient clinics the interview with the epilepsy nurse includes a questionnaire on eventual side effects of AEDs and a structured discussion on "living with epilepsy". Screening of basic neurocognitive functions, using EPITRACK, is repeated at regular intervals during the follow-up. Children may also be included in one of the several ongoing research protocols (emotional regulation; ADHD treatment etc.). When indicated, inclusion to an educational therapy program is proposed to the family and the child. Advice is also provided regarding eventual needs for school support, psychological and/or child psychiatry follow-up. As part of a global care service to the patient, the above program focusing on an early detection of neuropsychological impairments already produced rather consistent and encouraging preliminary results. Although only recently implemented, exchange of experience with other teams dealing with childhood epilepsy and diseases of the child's nervous system will certainly be of value.

C. Baldassari (1), S. Donetti Dontin (1), V. De Giorgis (1), U. Balottin (1), P. Veggiotti (1)

(1) Department of Child Neurology and Psychiatry, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino, Pavia, Italy

Aim of study: GLUT1 deficiency syndrome (GLUT1DS) results from impaired glucose transport into the brain. The classic and complex phenotype includes intellectual disability, childhood-onset epilepsy, hypotonia, spasticity, and a complex movement disorder consisting of ataxia and dystonia, that can be continuous and/or paroxysmal and can fluctuate in response to different environmental stressors. The actual phenotype of GLUT1DS appears to be much broader, including also paroxysmal choreoathetosis with spasticity, previously known as dystonia type 9 (DYT9), and paroxysmal exertion-induced dystonia (PED), previously known as dystonia type 18 (DYT18). Other paroxysmal events that can be observed include also non-exercise induced dyskinesia and abnormal paroxysmal eye movement (De Giorgis, Veggiotti 2013). These other paroxysmal events have been reported sporadically in literature (Pons et al. 2010, Leen et al. 2014), without accurate descriptions or video contributions.

Methods: We present three video-documented cases of paroxysmal non-exercise induced movement disorders in three of our GLUT1DS patients: a little girl with oculogyric crises, a girl with a fixed dystonia of the foot (that became evident only after ketogenic diet, which resolved PED) and a boy with foot's dystonia.

Results: We will focus on oculogyric crises, which reach a frequency of approximately 22% in our sample, and foot's dystonia, in about 32% of our patients, as possible part of GLUT1DS' phenotype, even if, unlike PED, these movement disorders are not classical manifestations of GLUT1DS.

Conclusion: GLUT1DS is a relatively new disease and much should be yet studied about the mechanisms of action, the phenotypic variability and genetic basis. Lower limbs' fixed dystonia can be an important aspect to be considered and further studied. In particular we assumed that it could represent an evolution of classical PED during the ketogenic diet treatment and so another therapeutic challenge for clinicians. We hypothesize that the paroxysmic eye movements observed are a dystonic manifestation of the disease. In our sample, this finding appears within the first few years of life and for this reason it could be an early sign that could speed up the diagnosis of this treatable disease.

Mc. Miranda (1), E. Barredo (1), A. Jiménez (1), P. Castro (1), M. Vázquez (1)
(1) H.G.U GREGORIO MARAÑÓN, MADRID, SPAIN

INTRODUCTION :

The autism spectrum disorders (ASD) are a heterogeneous group of neurodevelopmental disorders whose pathophysiology is not yet clarified. Neuroimaging studies try to find the underlying neuroanatomical basis in this group of patients.

PURPOSE:

To describe the imaging tests and abnormalities found in patients with ASD and to determine the role of neuroimaging in the etiologic study of these patients.

MATERIALS AND METHODS:

Retrospective study of patients diagnosed with ASD followed-up since April 2013 and February 2014 in the Neuropediatrics service of a tertiary hospital. We analyzed demographic variables, comorbidities and imaging tests performed of these children. Abnormal findings were described and compared with data published in the literature and correlated with the presence of syndromic autism and the presence of mental retardation.

RESULTS:

200 children with ASD were included in the study. 82.5% of patients were male. 89% had an idiopathic autism and 11% a syndromic autism. 52% had varying degrees of mental retardation. Brain MRI was performed in 87% of cases, presenting anomalies in 28.3% of cases. The most frequent abnormalities were myelination disorders with greater involvement of temporal and frontal lobes followed by hypoplasia of the corpus callosum and posterior fossa malformations. Abnormal findings were more frequent in patients with mental retardation and syndromic autism, this association was statistically significant.

CONCLUSION:

The neuroimaging findings found in our study are comparable with those reported in the literature. Better performance of this test is obtained in the group of patients with mental retardation and / or syndromic autism. The most common findings are alterations of white matter. The heterogeneity of ASD and the low specificity of the findings make it difficult to find a clear clinicopathologic correlation at present.

V. Ramelli, M.G. Bianchetti, A.G. Lava, G.M. Siegenthaler, G.P. Ramelli

Dipartimento di Pediatria della Svizzera Italiana – Ente Ospedaliero Cantonale – 6500 Bellinzona, Suisse

Introduction

Vitamin D status is often inadequate (<50 nmol/L) in epileptic children, mainly because some anticonvulsant drugs induce the enzymes responsible for its metabolism. The purpose of the present study was to address vitamin D status among children and adolescents treated with anticonvulsant drugs and control subjects who reside in Southern Switzerland, a high solar radiation region.

Methods

Between January and May 2013, total serum 25-hydroxyvitamin D was assessed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in 58 children and adolescents with epilepsy and 29 controls residing in Southern Switzerland. Dark-skinned individuals, females wearing dress styles covering practically the whole body and subjects with body mass index ≥ 85 th percentile for age and sex were excluded.

Results

Concentration of serum 25-hydroxyvitamin D was similar in epilepsy patients (48 [37-62] nmol/L; median and interquartile range) and controls (53 [47-64] nmol/L). An inadequate 25-hydroxyvitamin D level (<50 nmol/L) was common both among patients (55%) and control subjects (34%). 25-hydroxyvitamin D level was significantly lower ($P < 0.03$) among patients treated with anticonvulsant drugs that induce the metabolism (carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin or phenobarbital) of vitamin D (30 [21-51] nmol/L) than among the remaining patients (51 [40-65] nmol/L) and controls.

Take Home Message

The present study indicates a relevant tendency towards inadequate vitamin D status among children with and without anticonvulsant drug management who reside in Southern Switzerland ("Sonnenstube" of Switzerland). This tendency is more prominent in patients treated with anticonvulsant drugs that induce the metabolism of 25-hydroxyvitamin D.

DOES SQUATTING POSTURE (HOME-PRACTICABLE STRETCHING MANEUVER) BRING 'BREAK THROUGH' FOR SPASTIC CEREBRAL PALSY?

OIO

Shigeru Hanaoka

Tokyo Metropolitan Medical Rehabilitation Center for the Disabled, Tokyo, Japan Matsudo Municipal Center for Child Development, Chiba, Japan

Introduction:

Spastic cerebral palsy is one of common diseases which has characteristic posture and movements due to abnormal agonist-antagonist muscle balance. There are various therapies to correct the posture and movements, for example, orthotic instruments, botox injection and orthopedic surgery. They are useful method to modify the spastic symptoms, but logically, they cannot change the agonist-antagonist balance from the spastic pattern to the normal balance. On the contrary, by early introduction of SqP (Squatting Posture; home-practicable stretching maneuver for cerebral palsy), we sometimes experienced cases in which the abnormal agonist-antagonist muscle balance was inverted and normalized ('break through' phenomenon). We will present such cases and discuss the meaning of this phenomenon.

Materials and Methods:

The subjects were 19 cases of spastic cerebral palsy, a case of T (tetraplegia) group, 15 cases of D (diplegia) group, 3 cases of H (hemiplegia) group, who have visited in our out-patient clinic before the age of one and a half year, and finally acquired to walk alone after the practice of Squatting Posture at home 2 or 3 times a day, for 5 minutes a time, parallel with physical therapy twice a month. We evaluated them if spastic symptoms on walking remained or not from the four check points; remain A:hip joint adduction, B:knee joint hyper-extension, C:ankle joint hyper-extension and D:ankle joint adduction. We defined 'break through' as disappearance of each points for more than 6 months of observation.

Results:

After the introduction of SqP, the spastic symptoms were immediately modified in all cases. Finally, disappearance of all ABCD was 1 case/1 in T-group, 9 cases/15 in D-group and 3 cases/3 in H-group. Symptom C remained in 3 cases (0 in T and H, 3 in D), Symptom D remained in 5 cases (0 in T and H 5 in D) Symptom A and B did not remain in any cases.

Conclusions:

SqP is a maneuver to stretch the spastic trunk and extremities to the inverse direction deeply at the same time. It is practicable everyday at home even before the acquisition of head control. These factors may profit to switch the abnormal agonist-antagonist balance from spastic pattern to normal relation. Of course, there is a possibility that our break through cases contain transient and superficial cases. But thinking about its efficacy and home practicable convenience, SqP has a value to be introduced from early stage.

BENIGN HEREDITARY CHOREA: THE IMPORTANCE OF RECOGNIZING THE PHENOTYPE TO GUIDE THE DIAGNOSIS

J. Domínguez-Carral (1), D. Natera-de Benito (2), A. Sariego Jamardo (3)

(1) *Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spain*

(2) *Hospital Universitario Fuenlabrada, Fuenlabrada, Spain*

(3) *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain*

STUDY OBJECTIVES:

The aim of these study is to describe benign hereditary chorea (BHC) due to NKX2-1 gene mutations, emphasizing the importance of recognizing the phenotype to guide an early diagnosis.

METHODS:

We present the clinical course of 2 patients diagnosed BHC due to NKX2-1 gene mutations.

MAIN RESULTS OBTAINED:

Patient 1: A 5-year-old boy presented with neonatal respiratory distress, needing ventilatory support for 3 days. Followed up in pediatric neurology consultation since first months of age because of hypotonia and motor developmental delay (autonomously walking at 2 years), he started a movement disorder at age 15 months. Initially managed as ataxia, he underwent several studies (laboratory analysis including metabolic screening, craneomedular MRI and electrophysiological studies), all normal except of compensated hypothyroidism. The course of the disease is stable up to 5 years, with a movement disorder that leads to frequent falls and subtle difficulties in handwriting. Cognitive development is normal, with no learning difficulties. On examination at 5 years he presents involuntary repetitive movements, irregular and arrhythmic, non stereotyped, that migrates from side to side and limb to limb, giving an appearance of restlessness, without other findings. BHC is suspected and molecular genetic study of NKX2-1 gene shows a heterozigous mutation. Patient 2: A 6-year-old presented with neonatal respiratory distress that requires hospital admission for 90 hours. She has a supplemented hypothyroidism since 9 months of age and is followed up in pediatric neurology consultation because of hypotonia and motor developmental delay, being able to walk autonomously at 22 months. She presents a movement disorder consistent with chorea that remains stable up to 6 years, with handwriting difficulties but no other learning problems. Investigations including complete blood count, metabolic screening, CPK, neurophysiological studies and MRI were negative, and molecular genetic study of NKX2-1 gene shows a heterozigous mutation.

CONCLUSIONS:

Benign hereditary chorea is an autosomal dominant disease characterised by a combination of a stable or non-progressive chorea that appears before 5 years, hypothyroidism and lung disease. It is associated with mutations in NKX2-1 gene, previously called TITF1, wich is essential for organogenesis of the basal ganglia, thyroid and lungs. The early onset of chorea in association with hypothyroidism and respiratory problems must make us suspect benign hereditary chorea due to NKX2-1 gene mutations.

I. Ben Youssef Turki, I. Kraoua, N. Ben Achour

UR 12SP24 -Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie.
Tunis- Tunisie

But du travail :

Les maladies héréditaires du métabolisme (MHM) constituent un groupe hétérogène d'affections génétiques rares et souvent méconnues. L'apport de l'ENMG dans la démarche diagnostique de ces pathologies est crucial mais rarement étudié. Rappporter les caractéristiques des neuropathies périphériques (NP) au cours des MHM de l'enfant et discuter l'apport de l'ENMG dans la démarche diagnostique de ces maladies.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 11 ans (2004-2015) dans laquelle ont été inclus 40 enfants ayant une NP en rapport avec une MHM confirmée ou très probable. Les caractéristiques des NP ont été analysées. L'apport de l'ENMG dans la démarche diagnostique des MHM a été discuté.

Résultats :

L'âge moyen du diagnostic de la MHM était de 5,5 ans. L'ENMG a été pratiqué à un âge moyen de 4,8 ans. Les polyneuropathies (PNP) étaient prédominantes (38/40). Un syndrome du canal carpien a été retrouvé chez un patient atteint de mucopolysaccharidose. Le mécanisme axonal était prédominant (22/40). Les PNP étaient sensitivo-motrice dans 15 /22 (dont 10 cas de mitochondriopathies, 2 cas de gangliosidose à GM2, 1 cas de CDG syndrome, 1 cas de déficit en créatine et 1 cas d'hyperglycémie sans cétose), sensitive pure dans 6/22 (dont 4 cas de mitochondriopathies et 2 cas de maladie de Fabry) et motrice pure dans 1 cas réalisant un tableau de PRN aigue en rapport avec une porphyrie aigue intermittente. Les NP démyélinisantes ont été retrouvées dans 16 /40. Elles étaient en rapport avec une leucodystrophie métagchromatique (10 cas) ou de Krabbe (5 cas) et une mitochondriopathie (1 cas MNGIE).

Discussion :

Notre étude souligne l'intérêt de la recherche systématique d'une NP en cas de suspicion de MHM ainsi que l'apport de l'ENMG dans la démarche diagnostique de ces affections. Ainsi, le type (moteur, sensitif, sensitivo-moteur) de la NP, son mécanisme (axonal ou démyélinisant), son mode d'installation ainsi que sa topographie permettent d'orienter le diagnostic étiologique des MHM. Ainsi, les NP aiguës sont évocatrices de porphyrie aigue intermittente (1 cas dans notre série) et de maladie de Refsum. Les NPA sont évocatrices d'un déficit énergétique ou d'un syndrome CDG. Le mécanisme démyélinisant traduit une destruction de la gaine de myéline, c'est le cas des maladies lysosomales, maladies peroxysomales, et de la maladie de Tangier.

Conclusion :

La neuropathie périphérique oriente l'enquête étiologique en cas de suspicion de MHM. Un diagnostic précoce permet d'instaurer un traitement adapté en cas d'affection traitable.

D.Doummar (1,3), E.Apartis (4) , E. López Hernández (5) , M.Milh (6), L.Villard (7), D.Rodriguez (1,3), C. Mignot (8), S.Chantot Bastaraud (9) , L. Burglen (3,9)

(1) AP-HP Neuropédiatrie, Hôpital Trousseau, Paris, France, (2) Centre de référence mouvements anormaux de l'enfant, (3) Centre de référence malformations et maladies congénitales du cervelet, (4) AP-HP, Electrophysiologie, Hôpital saint Antoine, Paris, France, (5) AP-HP Electrophysiologie , Hôpital Robert Debré, Paris, France, (6) Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Neuropédiatrie, Hôpital d'Enfants de La Timone, Marseille, France, (7) Aix Marseille Université, Inserm, GMGF, UMR_S 910, 13385, Marseille, France, (8) AP-HP, Département de Génétique, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, and Centre de Référence déficiences intellectuelles de causes rares, Paris, France, (9) AP-HP génétique, Hôpital Trousseau, Paris, France

The phenotypic spectrum associated with recessive TBC1D24 mutations comprises focal epilepsy, cognitive impairment and distinctive cerebellar abnormalities (Corbett, 2010); Familial infantile myoclonic epilepsy without intellectual impairment (Falace, 2010); severe encephalopathy with dystonia and cerebellar atrophy (Guyen, 2012); familial malignant migrating partial seizures(Milh,2013); DOORS Syndrome with deafness (Campeau, 2014). Here, we report the case of a child with cortical myoclonus, cerebellar ataxia and a novel TBC1D24 mutation This boy born from a consanguineous turkish family presented at 7 months with an acute afebrile episode of right hand myoclonus during several hours with preserved consciousness. Since now (8 years), episodes occurred one to twice a month, spontaneously or started by fever or tiredness. Multi focal, uni or bilateral, myoclonic jerks affected the face with eye blinking, right or left limb, or trunk. The episodes lasted for many hours to several days with preserved consciousness. During lctal EEG, myoclonus was not correlated to paroxysmal activity. Interictal EEG showed isolated or paroxysmal bursts of spikes over the bifrontal regions and slow posterior waves. Abnormal movements were not controlled by antiepileptic medication. Movement disorders recordings with EEG-jerk-locked-back-averaging concluded on the cortical origin of the myoclonus. At 2 years, he developed episodic ataxia with unsteady gait during few days, and later on chronic cerebellar features. He had a progressive mental retardation VIQ 55 and PIQ 68 at 6 years (WIPPSI). MRI, at 3 and 7 years, showed a progressive hemispheric cerebellar atrophy with increased signal of the cerebellar cortex and subcortical white matter, on T2 and FLAIR sequences. Metabolic screening and initial genetic investigations were normal. Single Nucleotide Polymorphism genotyping performed in the patient and in his healthy brother revealed no abnormalities and allowed to identify 7 regions of homozygosity present in the patient only. TBC1D24 gene included in one of these regions seemed to be a good candidate gene. We identified a c.809G_A (p.Arg270His) homozygous mutation in this gene, not reported in public databases. Pathogenicity predictions were deleterious. Each parent was heterozygous. We report for the first time a patient with infantile-onset attacks of multi-focal myoclonus that were not associated with other seizure types until 8 years of age. Cerebellar atrophy with hypersignal of the cerebellar cortex is a remarkable feature. Brain imaging in other patients showed atrophy of cerebral hemispheres with or without cerebellar involvement. Our report confirms that TBC1D24 is responsible for cortical myoclonus and ataxia with cerebellar involvement.

I. Naberan-Mardaras, M.E. Yoldi-Petri, A. Mosquera-Gorostidi, A. Justo-Ranera, S.Aguilera-Albesa, E. Aznal-Sainz

Service de neuropédiatrie. Centre hospitalier de Navarre. Pampelune, Espagne

INTRODUCTION :

Le syndrome de déficience du transporteur de glucose type 1 (Glut 1) est un défaut génétique causé par des changements dans le gène SLC2A1. Il se caractérise par l'hipoglycémie et une diminution du quotient de glucose dans le LCR/glucose dans le sang. Il se manifeste classiquement comme une encéphalopathie épileptique de début précoce réfractaire au traitement avec des médicaments antiépileptiques. 20 % des cas se présentent comme un phénotype «non classique», dont jusqu'au moment trois phénotypes ont été décrits : 1) l'Encéphalopathie avec dérangements des mouvements non associée à une épilepsie, 2) Dyskinésies paroxystiques précipitées par l'exercice, et 3) l'Épilepsie idiopathique avec absences de commencement variable. A cause du diagnostic tardif, les enfants présentent des séquelles neurologiques graves. Nous présentons le cas d'un patient avec déficit de Glut-1 «non classique» confirmé génétiquement, avec une bonne évolution après un an de traitement au régime cétogénique.

CAS CLINIQUE :

Un enfant de 13 mois avec une épilepsie myoclonique depuis les 6 mois diagnostiqué d'une épilepsie myoclonique bénigne. L'EEG montre des décharges pointe-onde généralisées, le RM crânien est normale, et on commence à lui administrer acide valproïque sans réponse. Parallèlement, un retard psychomoteur est objectivé avec maladresse motrice et un retard du langage. Dans l'évolution, il présente une convulsion fébrile simple et ensuite une détérioration neurocognitive associée aux épisodes de déconnexion. Donc on réalise une étude neurophysiologique (EEG prolongé, PEV, PEATC, PESS, EMG; VCN) et un RM crânien, avec des résultats normaux. A cause d'une possible réaction idiosyncrasique le traitement pharmacologique d'acide valproïque est suspendu. Une amélioration clinique significative est appréciée. 4 mois après, l'enfant commence avec épisodes de perte brusque de ton, sans perte de conscience, à toute heure du jour, suggestifs d'une dystonie paroxystique. Donc le diagnostic de déficit de glut-1 se propose, et confirmé par PL et étude génétique (un changement dans heterocigosis 103G_A). À l'âge de 2 ans et demi un régime cétogénique a été commencé, avec excellentes résultats.

CONCLUSIONS :

On doit suspecter le syndrome de déficience Glut1 en cas d'existence d'épilepsie réfractaire et de dérangements paroxystiques non épileptiques avec un retard associé du développement psychomoteur. Bien que la forme classique se présente comme un type grave d'épilepsie avec mauvaise réponse aux antiépileptiques, les formes "non classiques" se présentent avec les phénotypes de caractéristiques plus légères, qu'ils peuvent ressembler entre eux-ci, et parfois avec le phénotype classique. L'instauration précoce du régime cétogénique améliore le pronostic.

NEURO-OPHTHALMOLOGICAL DISORDERS AND THEIR IMPLICATION IN CHILDREN WITH ATAXIA-TELANGIECTASIA: CLINICALLY USEFUL ASSESSMENT INSTRUMENT IN THE MANAGEMENT OF THE DISEASE

Molinaro Anna (1), Iodice Alessandro (1), Micheli Roberto (1), Galli Jessica (1), Soresina Annarosa (2), Pinelli Lorenzo (3), Plebani Alessandro (2), Fazzi Elisa (1)

(1) *Unit of Child Neurology and Psychiatry, Spedali Civili and University of Brescia, Brescia, Italy*, (2) *Pediatrics Clinic, Department of Clinical and Experimental Sciences, Spedali Civili and University of Brescia, Brescia, Italy*
(3) *Unit of Neuroradiology, Spedali Civili, Brescia, Italy*

Study objectives: Ataxia Telangiectasia (AT) is a rare neurodegenerative disease characterized by early onset ataxia, oculocutaneous teleangiectasias, extrapyramidal involvement, peripheral neuropathy, immunodeficiency and cancer predisposition due to mutation in the ATM gene. Visual impairment is present in almost all patients with AT and, due to their early onset, eye movement abnormalities constitute an important diagnostic sign: the quality of vision is limited by dyspraxia and oculomotor saccadic intrusions. This findings become more prominent with age. We set out to describe visual dysfunction in children with AT, and to assess the relationship between neuro-ophthalmological impairment, patient age and severity of movement disorders especially ataxia symptoms. We proposed an original visual grid to assess oculomotor impairment in this population, in order to identify specific signs that could be useful in terms of early diagnosis, monitoring disease progression and response to possible treatment.

Methods: Twelve children aged between 9-17 years (9 males), with proven clinical and molecular diagnosis of AT, underwent to an assessment protocol including neurological examination (using the International Cooperative Ataxia Rating Scale, ICARS), neuro-ophthalmological evaluation and neuroradiological investigations (MRI). Neuro-ophthalmological evaluation was performed according to the protocol used at the Centre of Child Neuro-ophthalmology of our Department (Fazzi E et al., 2012), specifically developed for the evaluation of visual function in children and adolescents with central nervous system disorders.

Results: Fundus oculi and visual acuity was normal in each patient. Extrinsic ocular motility abnormalities were seen in 5. In 9 patients we observed absent or asymmetric optokinetic nystagmus. Only in one patient fixation was persistently hindered by spontaneous nystagmus, whereas saccadic intrusions cause instable fixation in 7 patients. We identified prolonged saccade latency (1 of them showed a gaze palsy with head fixed), and bilateral clear undershoot in all patients. We distinguished clearly abnormal saccadic movements in 5 patients. In 4 patients ocular blinking immediately followed saccades. The greatest neuromotor impairment confirmed by ICARS total score was related to a major severity in the oculomotor dysfunctions and particularly in saccadic movements. These evidence is not directly related with age. Deficit of vestibulo-ocular reflex result as the only age-dependent variable (severely compromised in older patients). All patients showed homogeneous high severity score in oculomotor functions mainly related to cerebellar pathway (pursuit, saccades amplitude, spontaneous nystagmus and vestibular ocular reflex), which was clearly confirmed by neuroimaging (cerebellar atrophy was the only MRI finding present in our sample).

Conclusions: Visual impairment is one of the main symptoms in children with AT and severity of oculomotor disorders are responsible for significant disability that worsen motor coordination. We proposed an original easily administered clinical instrument which provided a complete analysis of oculomotor functions in this patients. We underline the needs to empower visual functions to slow-down progressive global disability of these patients.

Elvio Della Giustina

Service de Neurologie Pédiatrique, Hopital S. Maria Nuova, Reggio nell'Emilia, ITALIE

Les mitochondriopathies ont, par elles-même, des aspects cliniques pléiomorphes à tout âge, mais notamment à l'âge pédiatrique. La recherche génétique révèle de plus en plus l'existence de corrélations avec phénotypes extrêmement variables parmi les malades de la même famille ou les membres avec le même gène atteint. Il s'agit d'un nombre important de tableaux cliniques bien difficiles à classer dedans les schémas connus et classiques.

Il arrive, donc, que une ptosis isolée, une paraplegie spastique, une insuffisance adrénogénitale, une hypertrichose, une maladie rénale puissent constituer le signe du début de la maladie. D'autre part, les signes cliniques classiques d'une maladie de la mitochondrie viennent d'être attribués de plus en plus à des mutations inconnues jusque-là et des nouveaux genes-maladies sont aussi identifiés. Décrire et rechercher les corrélations entre phénotype et génotype est sûrement important mais il reste de les classer suivant un ordre qui doit garder au premier plan les critères fondamentaux de la clinique des mitochondriopathies. Heureusement, souvent déjà au début les signes neuroradiologiques nous aident au diagnostique et mettent le neuropédiatre sur le bon chemin des investigations à conduire.

Stéphanie Paquay (1), Béatrice Desnous (1), Marina Paviolo (1), Apolline Imbard (2), Samia Pichard (1), Jean-François Benoist (2), Manuel Schiff (1)

(1) *Hôpital Robert Debré, Service de Neurologie et Maladies Métaboliques, Assistante Publique des Hôpitaux de Paris*

(2) *Hôpital Robert Debré, Laboratoire de Biochimie Métabolique et Hormonologie, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris*

L'acidurie arginine-succinique (AAS) est une maladie héréditaire du cycle de l'urée liée à un déficit en arginino-succinate lyase. La présentation néonatale caractérisée par une hyperammoniémie sévère est la mieux connue. Les formes tardives, moins bien caractérisées, s'expriment de façon variable par des hyperammoniémies intermittentes et/ou un retard psychomoteur, des troubles du comportement ou des difficultés d'apprentissage. Ces manifestations tardives apparaissent dans certains cas indépendamment d'une hyperammoniémie.

L'objectif de ce travail est de rapporter deux cas de présentation tardive et atypique d'AAS.

Le premier patient a bénéficié d'un bilan métabolique systématique à l'occasion de l'investigation de malaises récurrents à l'âge de 3 mois. Il n'y avait pas d'hyperammoniémie mais une accumulation d'AAS était retrouvée dans le sang et les urines. Un régime modérément contrôlé en protéines (0,8 – 1 g/Kg/j) associé à du benzoate de sodium (250 mg/Kg/j) et une supplémentation en arginine (25 mg/Kg/j) ont été mis en place. Cet enfant, actuellement âgé de 7 ans, n'a jamais présenté d'épisode de décompensation aiguë et poursuit une scolarité normale avec aide. L'accumulation d'AAS dans le sang a fortement diminué sous traitement.

Le second patient a initialement été adressé pour l'investigation de crises myocloniques avec retard moteur modéré. Une hépatomégalie a été mise en évidence à l'examen clinique. La chromatographie des acides aminés sang, urines et LCR a révélé une accumulation d'AAS. Il n'y avait ni hyperammoniémie ni perturbation du bilan hépatique. La concentration d'AAS dans le LCR était nettement supérieure à celle retrouvée dans le sang. Le même traitement (régime, épurateur de l'ammoniaque et arginine) a été mis en place associé à du Levétiracetam. Une nouvelle analyse du LCR est prévue après un an de traitement.

Conclusion:

Les formes tardives d'AAS sont d'expression très variable. L'épilepsie myoclonique, en particulier, est une porte d'entrée inhabituelle. L'évolution favorable du premier patient et la présence d'AAS en plus forte quantité dans le LCR que dans le sang chez le deuxième patient suggèrent que l'accumulation centrale d'AAS puisse être responsable d'une toxicité cérébrale indépendante des taux d'ammoniémie. Ces observations incitent à tester l'efficacité d'un traitement diététique et épurateur visant à limiter l'accumulation d'AAS.

N. Jovic (1), M. Kecmanovic (2)

(1) *Clinique pour la Neurologie des enfants et des adolescents, Belgrade, Serbie*

(2) *Service de génétique moléculaire et clinique, Belgrade, Serbie*

La maladie de Lafora (ML) est une affection génétique à transmission autosomique récessive. Cette forme grave d'épilepsie myoclonique progressive survient à l'adolescence et débute par des crises. Un myoclonus et une détérioration cognitive majeure et rapide s'installent ainsi que des troubles moteurs. Le décès survient au bout de quelques (4-10) années. La génétique de la ML est hétérogène avec mutations des gènes - EPM2A et NHLRC1, responsables dans _90% des cas.

Patients et Méthodes:

Nous rapportons les observations cliniques et génétiques dans 19 patients de 14 familles, 12 femmes, 7 hommes, atteints de la ML. La maladie a débuté entre les âges de 10,5 à 16 ans (13.7;SD 1.56). Toutes les familles sont d'origine Serbe/ Monténégrine. Le diagnostic de la ML a été confirmé grâce à la biopsie cutanée chez les 9 cas et complété d'une étude génétique. Une famille est consanguine. Les régions codantes en gènes EPM2A et NHLRC ont été séquencées. Une analyse des haplotypes a été réalisé sur des chromosomes qui portent deux mutations les plus fréquentes du NHLRC1 gène.

Résultats:

L'atteinte du gene EPM2A n'a été identifiée que dans deux cas. Le gène NHLRC1 était séquencé dans 17 patients, deux membres de la fraterie dans 4 familles incluses. Quatre mutations (c. 1048-1049delGA, c. 990delG, délétion du NHLRC1 gène entier, c.1028T_C) du gène NHLRC1 ont été retrouvées. Deux mutations prédominantes (c. 1048- 1049delGA et la délétion du NHLRC1 gène entier) ont été associé au fondateur. Les anomalies de l'EEG ont précédé les symptômes cliniques dans un tiers des cas. L'IRM cérébrale a été normal dans 7 et démontrait une atrophie corticale dans 4 sur 11 patients. Quatre ans après le début, la progression clinique était évaluée par une échelle de l'incapacité (scores 1-4). On a noté une incapacité modérée (score 2) dans 8 patients. Une condition sévère apparait dans 11 patients (scores 3 et 4). Une fratrie (frère et soeur âgés _30 ans, porteurs d'une mutation homozygote du gène EPM2B) a montré une évolution prolongée. Le décès est survenu 4.5 à 12 ans (6.7+2.8) après le début de ML dans 11 sur 19 cas. L'âge de la mort était de 17 à 26 ans (20.3+3.1).

Conclusions:

L'étude génétique des cas de la ML d'origine Serbe/ Monténégrine a constaté une prédominance des mutations en gène NHLRC1, comme le résultat de l'effet fondateur. Une évolution défavorable et l'incapacité rapidement progressive sont observées dans la plupart des cas.

M.Rossi (1), A.Berardinelli (2), M.Moggio (3), U.Balottin (1), G.Comi (3), S.Bastianello (4,5), A.Pichiecchio (5)

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

(2) *Child Neuropsychiatry Unit, Regional Referral Centre for Neuromuscular Disease in Childhood, C.Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy*

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

(4) *Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy*

(5) *Neuroradiology Department, C.Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy*

Aim of study:

Asymptomatic hyperCKemia is a common source of referrals to neuromuscular medicine practitioners. We consider significant a Creatine Kinase (CK) elevation when the value is ≥ 1.5 times the upper limit normal. Several genetically well-defined myopathies can rarely present with isolated hyperCKemia, even without nonspecific neuromuscular symptoms, such as myalgias, cramps or fatigue. For this reason diagnostic work-up sometimes can be difficult, especially when clinical evaluation and instrumental exams are not straight informative.

Methods:

We present the case of an asymptomatic 16-yr-old boy with persistent CK elevations (about 800 IU/L) detected incidentally. The boy underwent clinical neurological examination, respiratory and cardiac study, muscle biopsy and muscle MRI (T1-weighted and short tau inversion recovery - STIR - sequences).

Results:

The boy was asymptomatic, but with mild generalized hyporeflexia. Both echocardiography and respiratory function tests were normal. A muscle biopsy from the quadriceps showed a normal morphological, histochemistry and immunohistochemistry pattern. The patient also had lower limbs muscle MR with T1-w and STIR sequences. T1-w sequences did not show any pattern of selective muscular adipose substitution, while on STIR sequences both proximal adductor magnus muscles were altered with an "edema-like" signal. Due to MR findings, we decided to perform a further investigation on muscular tissue that lead us to the diagnosis, confirmed also by molecular analysis.

Conclusions:

Over the past years, muscle MRI has become an established and validated useful non-invasive technique in clinical practice in the assessment of selective muscular involvement, by means of T1-w sequences. Nowadays, there is an increasing interest for STIR techniques, which highlight muscle alterations related to "edema-like" changes. Although further studies are needed in order to confirm our MR findings and to explain its meaning, our case remarks the usefulness of muscle MR with both T1-w and T2-STIR sequences in order suggest the differential diagnosis of patients with asymptomatic or pauci-symptomatic hyperCKemia, especially when clinical and muscle biopsy findings are not informative.

S. Vaessen (1), M. Renard (2), JP Misson (3)

(1) *Neuropédiatre CHR Citadelle, Liège*

(2) *Assistante en pédiatrie, CHR Citadelle, Liège*

(3) *Chef de service de pédiatrie, CHR Citadelle, Liège*

Nous vous présentons le cas d'un jeune patient de 9 ans qui a présenté lors d'un match de basket un malaise avec chute. Quelques minutes auparavant il a présenté des maux de tête violents.

L'exercice physique était très intense.

Brutalement il s'est effondré. La perte de conscience a duré quelques secondes.

La famille a remarqué au réveil une parésie de l'hémicorps droit et des troubles de l'élocution.

Il est amené aux urgences où un bilan exhaustif est réalisé.

Entre temps le patient a presque récupéré la motricité de son côté droit et recommence à parler avec toutefois quelques difficultés. On remarque une discrète anisocorie.

Le scan cérébral est normal.

L'IRM du parenchyme cérébrale est normale.

L'ECG est normal.

Les séquences angiographiques sur l'IRM montrent une dissection de la carotide interne pétreuse et caveuse gauche.

Un angio-scan est réalisé et confirme la dissection de la carotide interne gauche dans sa portion intra-cérébrale.

L'enfant est transféré vers notre service après 24h et mis sous aspirine.

L'évolution est progressivement favorable malgré quelques séquelles.

L'IRM de contrôle après 24h confirme un AVC sylvien gauche.

L'AVC est rare chez l'enfant mais il faut pouvoir y penser devant tout déficit neurologique brutal. Le scanner cérébral est souvent normal aux urgences et il faut pouvoir avoir accès à une RMN. Les causes sont différentes de chez l'adulte avec une prédominance d'artériopathie transitoire. La dissection carotidienne est extrêmement rare en pédiatrie. Celle-ci peut être extracérébrale et liée le plus souvent à un traumatisme ou intracérébrale dans quel cas il faut penser à exclure des maladies du collagène ou un Marfan. La prise en charge repose sur l'administration de l'acide acétylsalicylique ou l'héparine, sans qu'il n'y ait toujours de consensus clair.

M.C. Nassogne (1), J. Lelotte (1), F. Christiaens (1), T. Detaille (1), H Rooijackers (1), N. Mercier (2), V. Goldberg (2), D. Dumitriu (1)

(1) *Université Catholique de Louvain, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique.*

(2) *Service de Pédiatrie, Grand-Hôpital de Charleroi, Charleroi, Belgique*

Une enfant, âgée de 3,5 ans est adressée pour prise en charge d'une dégradation de l'état neurologique avec vomissements récurrents. Les antécédents révèlent une grossesse gémellaire non compliquée, un accouchement à 35 semaines et une adénotonsillectomie. Le développement psychomoteur est normal.

Quelques jours après une rhinopharyngite, l'enfant développe des vomissements incoercibles associés à des douleurs abdominales et une cétonurie. La situation s'améliore sous perfusion intraveineuse.

L'évolution est caractérisée par une récurrence des vomissements, une faiblesse généralisée, l'apparition d'une photophobie et d'une altération de la conscience. Le scanner cérébral laisse suspecter une hémorragie méningée. L'évolution se complique par la survenue d'un état de mal latéralisé à gauche et des signes d'hypertension intracrânienne menant à la mise en place d'une dérivation ventriculaire externe. L'IRM cérébrale montre des images compatibles avec une large dysplasie corticale avec un net épaississement du cortex operculaire droit. L'hypothèse d'un syndrome de Rasmussen est aussi évoquée et l'enfant reçoit des bolus de hautes doses de corticoïdes. Sur le plan clinique, on note la persistance d'une hémiplégié gauche et de mouvements choréiques et d'une aphasie. 4 semaines après ce premier épisode, l'enfant se dégrade brutalement avec perte de connaissance, bradycardie et hypertension artérielle. Une nouvelle imagerie est réalisée et l'enfant est opérée en urgence. L'évolution sera malheureusement dramatique avec le décès de l'enfant 15 jours plus tard aux soins intensifs. Les différentes imageries seront revues et discutées ainsi que le diagnostic final de cet enfant.

FATAL EARLY ONSET EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY AND MUTATION IN A PREVIOUSLY UNREPORTED MISSENSE MUTATION IN BCAP31 IN XQ28. WHAT GENETIC ADVICE SHOULD WE FOLLOW?

DCC4

Javier López Pisón, M^a Concepción García-Jiménez, Ruth Fernando-Martínez, Cristina Fuertes-Rodríguez, Lorena Monge-Galindo, Amparo López-Lafuente, José Luis Peña-Segura
Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España

CAS CLINIQUES / CLINICAL CASES

Continuous advances in genetic studies are revolutionizing our daily clinical practice. We present an infant male who died at 11 months during a refractory status epilepticus whose exome study identified a missense mutation in BCAP31 in Xq28 not previously reported.

He was the only child of healthy unrelated parents. After a previous developmental delay, at 4 months he suffered epileptic spasms with hypsarrhythmic EEG that partially improved with ACTH, which evolved to refractory epilepsy and to refractory status at 9 months followed by death at 11 months. Serum sialotransferrin was persistently high. MRI was normal at 5 months and at 10 months showed severe cerebral atrophy and thinning of white matter and corpus callosum.

Exome study identified a missense mutation in BCAP31 in Xq28 previously unreported. We are waiting for parental studies and functional study.

In 7 affected males from 3 unrelated families with an X-linked mental retardation syndrome characterized by deafness, dystonia, and central hypomyelination (DDCH; 300475), Cacciagli et al. (2013) identified 3 different hemizygous mutations in the BCAP31 gene. All mutations caused a loss of protein function. The mutation in the first family was found by X chromosome exome analysis, and the other 2 mutations were found by screening the BCAP31 gene in 29 male probands with severe intellectual disability, dystonia, and deafness. The patients also had dysmorphic facial features, failure to thrive, pyramidal signs with quadriplegia, microcephaly, and hypomyelinating white matter changes on brain imaging. Four of the 7 died in the first years of life. Patient fibroblasts showed swollen endoplasmic reticulum lumens and abnormal Golgi morphology. The cells contained large cytoplasmic vesicles partially filled with electron-dense inclusions that suggested impaired ER-to-Golgi exchanges. However, there was not a massive accumulation of misfolded proteins, abnormal activation of the unfolded protein response, or apoptosis. The findings linked intracellular protein trafficking to severe congenital brain dysfunction, including defective myelination, and deafness.

BCAP31 missense mutation is probably responsible for the severe epileptic encephalopathy. It is our duty to inform parents correctly and offer them prenatal diagnosis in spite of the etiologic uncertainty. If we have the causal diagnosis, we believe this to be very interesting as it broadens the spectrum of recently described BCAP31 mutations. In any case we have to cope with unsure diagnosis and proper family information.

NEURODEVELOPMENTAL OUTCOME OF CHILDREN BORN TO MOTHERS WITH SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASE: WHICH ROLE FOR ANTIBODIES AGAINST B2GPI?

Iodice A (1), Nalli C (2), Galli J (1), Tincani A (2), Fazzi E (1)

(1) *Unit of Child and Adolescent Neuropsychiatry, Department of Clinical and Experimental Sciences, Spedali Civili and University of Brescia, Italy*

(2) *Rheumatology and Clinical Immunology, Department of Clinical and Experimental Sciences, Spedali Civili and University of Brescia, Italy*

Background:

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and Antiphospholipid Antibody Syndrome (APS) are systemic autoimmune disease that primarily affect woman of childbearing-age. Pregnancies in these patients are often complicated by foetal loss or prematurity, related to the presence of antiphospholipid antibodies (aPL). Maternal aPL (IgG isotype) could theoretically reach fetal brain. Whether this can have an effect on brain, influencing neurodevelopment is still debated.

Objectives:

To evaluate the neurodevelopmental outcome in children born to mothers with SLE or APS exposed to IgG anti-Beta2Glycoprotein I (anti-B2GPI) during pregnancy and recognize if anti-B2GPI exposition can have "per se" pathogenic effect.

Methods:

We investigated 40 children, displaying at birth positive IgG aB2GPI of maternal origin (median age 9 years-old, F/M ratio 1.2). We administered some questionnaires to the mothers: Child Behavior Checklist and a home-made set of questions focusing in particular on drugs during pregnancy, gestational age at delivery, possible perinatal brain damage, baby developmental milestones, possible neurological or sleep disorders and scholastic performances. All subjects underwent neurological exam. Neurological investigations were achieved if necessary to confirm diagnosis. Neuropsychological functioning was performed with Wechsler scale for corrected age and NEPSY-II. We also carried out two consecutive levels of screening for specific learning disabilities.

Results:

In our sample we identified internalizing (25%) or behavioural problems (8%), sleep disorders (30%), epilepsy (10%), specific learning disorders (12%). In addition we described in children born at term a specific neurodevelopmental phenotype in which coexist sleep disorders, worst performance profile, borderline level in visuo-perceptive tasks and epilepsy (7%) or specific learning disorders (3,6%). Statistical analysis does not confirm any correlation between neurological or neurodevelopmental disorders and IgG aB2GPI levels at birth.

Conclusions:

Children born to APS or SLE patients show significantly increased risk to develop neurological or neurodevelopmental disorders. The results are overall reassuring on a normal intelligence level. Anti-Beta2Glycoprotein I exposition, take alone, could not explain our findings: we suggest a complex multifactorial model where mothers' autoantibody, prematurity and environmental factors could contribute to the pathogenesis of neurodevelopmental troubles.

E. Barredo Valderrama (1), C. Miranda Herrero (1), A. Jimenez De Domingo (1), M. Vazquez Lopez (1), P. Castro Castro (1)
(1) Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

INTRODUCTION AND OBJECTIVES:

The prevalence of epilepsy and EEG abnormalities is higher in patients with autism spectrum disorders (ASD) than in the general population, but the relationship between the two phenomena is unclear. The aim of this study is to ascertain the prevalence of epilepsy and EEG abnormalities in ASD, to determine possible risk factors associated with the development of epilepsy in this population, and to describe the therapeutic approach followed in our sample.

MATERIAL AND METHODS:

Retrospective descriptive study of a consecutive cohort of 200 children diagnosed with ASD according to DSM-IV criteria and referred for aetiological diagnosis at a Paediatric Neurology service from April 2013 to February 2014. A review of medical records was used to collect data on epidemiological parameters, medical history, family history, psychomotor development, neurological and neuropsychological evaluation findings (including estimated IQ), sleepwake EEG, clinical history of seizures and treatment received.

RESULTS:

The mean age of the sample was 7 years. Eighty-two percent of patients were male. According to the DSM-IV classification, 43% had an autistic disorder, 13% had Asperger syndrome, 0.5% had Rett's syndrome, and 9.5% had PDDNOS. No diagnostic subtype was specified in 34% of cases. 14.5% of children also had epilepsy, with a mean age at onset of seizures of 48 months (range, 2-180). Waking EEG was performed on 181 patients (90%), with abnormalities found in 37 (18.5%). Eighty-nine percent of patients had idiopathic autism (cryptogenic, unknown aetiology) and 11% had syndromic autism. Of the patients with idiopathic autism, 11.3% had epilepsy, versus 40.9% of those with syndromic autism. Fifty-two percent had varying degrees of mental retardation (MR). After stratification by cognitive level, 12.5% of patients without MR and 15% of patients with MR had epilepsy. EEG abnormalities were found in 17.7% of patients without MR and 21.6% of patients with MR. Thirty-one percent of patients had language regression, at an average age of 18 months. The rate of epilepsy in these cases (14%) was similar to that of patients without language regression (14.5%). Sixteen percent of patients in the sample were being treated with antiepileptic drugs (AEDs). Of those who received treatment for associated epilepsy, 66% were on monotherapy and 33% on combination AEDs. The most commonly used AED regimen was valproic acid monotherapy.

CONCLUSIONS:

In our sample, the prevalence of epilepsy and EEG abnormalities in patients with ASD was at the lower limit of the range described in the literature, probably due to the characteristics of our sample, which included a high percentage of idiopathic ASD cases. The prevalence was higher in patients with MR, those with syndromic autism, and females, with a statistically significant relationship in the latter two groups. We conclude that epilepsy is a comorbid factor of ASD and is not related to its aetiopathogenesis.

TROUBLES ENVAHISSANTS DU DEVELOPPEMENT, CARACTERISTIQUES CLINIQUES, ETIOLOGIQUES ET PRONOSTIQUES SELON LE MODE D'ENTREE DANS LA MALADIE EVALUATION NEUROPEDIATRIQUE DANS UN CENTRE DE DIAGNOSTIC ET D'EVALUATION DE L'AUTISME

F. Beaudonnet (1,2), S. Lacoste (2)

(1) *Service de pédiatrie générale, centre hospitalier de Marne la Vallée, Jossigny, France*

(2) *UNITED, centre de diagnostic et d'évaluation de l'autisme, service de pédopsychiatrie, centre hospitalier de Marne la Vallée, Jossigny, France*

Les « troubles envahissants du développement » regroupent un ensemble d'affections psychiatriques ayant pour caractéristiques communes une altération de la communication verbale et non verbale, des difficultés d'interaction sociale, ainsi que des comportements restreints et stéréotypés. On décrit souvent deux modes d'entrée dans la maladie. Certains enfants ont un développement d'emblée anormal (retard de langage, défaut d'interaction sociale, etc.). D'autres, en revanche, après une période de développement normal, présentent une régression de leurs acquis.

Nous avons confronté deux populations d'enfants avec troubles envahissants du développement, selon la survenue ou non d'une régression au cours de leur développement, sur des éléments cliniques (notamment neurologiques et développementaux), étiologiques et pronostiques. Notre population totale était de 92 enfants. Parmi eux 27 enfants avaient présenté une régression. Des différences étaient retrouvées en termes d'origine géographique, d'antécédents périnataux et de croissance du périmètre crânien. Les troubles du sommeil étaient par ailleurs plus fréquents parmi les enfants ayant présenté une régression. Enfin, l'intérêt des explorations complémentaires à visée étiologique ne semblait pas identique dans les deux groupes. Au terme de cette étude, nous émettons l'hypothèse d'une physiopathologie différente des troubles envahissants du développement selon la survenue ou non d'une régression. De plus amples effectifs seraient nécessaires afin d'étayer cette hypothèse.

EL Arbi.A (1), Ben Ncir.A (1), Darmoul.M (1), Hattab.N (1)

(1) Service de neurochirurgie, EPS Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie

But du travail :

Mettre l'accent sur une localisation inhabituelle d'une tumeur supra sellaire rare avec un aspect radiologique non évocateur et une altération définitive de la fonction gonadotrope pouvant conditionner le pronostic.

Les tumeurs de la région sellaire et supra sellaire représentent 10 % des tumeurs intracrâniennes. Elles sont dominées par l'adénome de l'hypophyse. Les astrocytomes pilocytique dans cette région sont rares.

Nous rapportons le cas d'une fille de 16 ans, présentant un syndrome d'hypertension intracrânienne avec baisse de l'acuité visuelle (BAV) à droite et une aménorrhée secondaire évoluant depuis 4 mois. L'examen clinique confirme la BAV. Les explorations biologiques objectivent un hypogonadisme hypogonadotrope. L'imagerie met en évidence un processus supra sellaire à double composante kystique et charnue avec des remaniements nécrotico-hémorragiques et des calcifications faisant évoquer un craniopharyngiome en premier lieu. La patiente a eu une exérèse tumorale dont l'étude immuno-histologique redresse le diagnostic d'un astrocytome pilocytique.

A travers ce travail, nous mettons l'accent sur une localisation inhabituelle de cette tumeur avec un aspect radiologique non évocateur et une altération définitive de la fonction gonadotrope pouvant conditionner le pronostic.

MP Perriol (1)

Hôpital Jean Bernard, Valenciennes, France

Les apnées du sommeil (SAS) de l'enfant affectent le comportement et les apprentissages. Elles sont en rapport avec une obstruction des voies aériennes supérieures et l'adeno-amygdalectomie en est le traitement de référence. Sont ensuite proposées l'orthopédie dento-faciale et la ventilation en pression positive continue (PPC).

La PPC est classiquement proposée en pression fixe, après titration lors d'une polysomnographie hospitalière. Elle est très efficace sur la correction des apnées mais la littérature rapporte un défaut d'observance majeur (42%). Nous avons évalué la tolérance de la PPC en mode autopiloté instaurée directement au domicile.

Après une polysomnographie diagnostique en milieu hospitalier, seize enfants (2 filles/14 garçons ; âge moyen = 9.5 ans) se sont vus proposer une PPC pour SAS sévère. L'appareillage était effectué au domicile avec une Autoset S9 (ResMed) paramétrée en mode autopiloté entre 4 et 20 cmH₂O. Les enfants étaient revus à 1, 3, 6 et 12 mois avec un relevé d'observance obtenu grâce à la carte SD de la machine L'IAHO moyen des enfants était de 17.81/h. Le score à l'échelle de somnolence était de 9.5/30. Une famille a refusé. Un enfant a été désappareillé à 3 mois. Un enfant a été désappareillé après amygdalectomie. Le pourcentage d'enfants observants à un mois était de 66% (370 minutes/nuit en moyenne). A trois mois il était de 80% (417 minutes). A six mois il restait de 90% (477 minutes). Les quatre enfants ayant plus de 12 mois de suivi sont observants (449 minutes). Le score à l'échelle de somnolence a chuté à 4.5.

La PPC en mode autopilotée instaurée au domicile est parfaitement acceptée par les familles. Le taux d'abandon est de 7% contre 30% dans la littérature. La contrainte qu'elle représente est mieux tolérée que la PPC en pression fixe puisque l'observance est deux fois plus importante que dans la littérature. On peut se poser la question du reflet d'une meilleure efficacité.

Dans notre expérience, chez l'enfant de 6 à 13 ans, l'indication d'amygdalectomie est rarement retenue. Les durées de prise en charge orthodontiques sont longues à l'échelle d'une année scolaire, de même que les délais de polysomnographies de titration.

La PPC en mode autopiloté au domicile permet une prise en charge rapide et moins contraignante pour les parents et les enfants. Elle est efficace et bien tolérée. Elle peut être proposée en première intention en attendant prises en charge ORL et orthodontiques

Ch. Regaieg, I. Chabchoub, L. Ben Mansour, F. Kamoun, Th. Kamoun, H. Aloulou, M. Hachicha.
Service de pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie

Le but du travail:

Le syndrome de Fahr est une entité anatomo-clinique rare, caractérisée par des calcifications bilatérales et symétriques des noyaux gris centraux (NGC). Notre objectif est de décrire les aspects cliniques, radiologiques et étiologiques du syndrome de Fahr, à travers 5 observations pédiatriques.

La méthodologie :

Il s'agit d'une étude rétrospective de cinq observations de syndrome de Fahr, colligées dans le service de pédiatrie de Sfax.

Les résultats :

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic a été de 12 ans. Il s'agit de 3 filles et 2 garçons. Une histoire familiale de syndrome de Fahr a été retrouvée dans 2 cas. Les manifestations cliniques comportaient des convulsions généralisées (3 cas), une épilepsie mal suivie (2 cas) et des difficultés scolaires (1 cas). Tous les malades avaient des calcifications des NGC à la tomodynamométrie cérébrale. Le bilan phosphocalcique a été perturbé chez 3 patients, révélant une pseudohypoparathyroïdie dans 2 cas et une hypoparathyroïdie associée à un syndrome Digeorge dans l'autre cas. La calci-vitaminothérapie D associée au traitement symptomatique a permis une évolution favorable dans tous cas. Le diagnostic de maladie de Fahr a été évoqué chez les deux cas familiaux en l'absence d'anomalies de métabolisme phosphocalcique.

Les conclusions :

Nos observations soulignent l'intérêt d'une exploration du métabolisme phosphocalcique chez les sujets porteurs de calcifications intracérébrales à la recherche d'une dysparathyroïdie, afin d'entreprendre un traitement adéquat.

L'enquête familiale est d'autant plus importante que le bilan reste négatif.

I. Bagnasco (1), A.D. Morale (2), D. Di Lisi (3), P. Dassi (1)

(1) *Child Neuropsychiatry, Ospedale Martini Torino, Italia*

(2) *Pediatrics, Ospedale Martini Torino, Italia*

(3) *Otolaryngology, Ospedale Martini Torino, Italia*

Thrombosis of the transverse sinuses are rare but possible complications of otomastoiditis.

Although less frequent than pre-antibiotic era, this complication is always possible and must be taken into account in case of brain disorders during or after one process of otomastoidite.

In the literature, the incidence of otomastoiditis ranges from 1.2 to 3.8 cases per 100,000 children, 5-15% of these complications may develop intracranial.

The infectious process of the mastoid can be extended by continuity to the sigmoid sinus and sometimes to the superior sagittal sinus. Rarely it involves the cavernous sinus. In such cases, mortality increases.

The germs most frequently involved in the otomastoiditis are streptococci (pneumococcal more frequent), anaerobic bacteria and staphylococci.

In some cases, thrombosis can be favored by a condition of thrombophilia.

The symptoms of thrombosis typically occur 1-2 weeks after the otomastoiditis, sometimes they are not evident because masked by antibiotics.

We present the case of a girl of 5 years who, after an episode of otomastoiditis, presented left transverse venous sinus thrombosis. Her follow-up is now 6 months long and includes a rich iconographic documentation of serial brain magnetic resonances.

C. Spagnoli, A. Iodice, C. Fusco, G. Bertani, D. Frattini, G.G. Salerno, E. Della Giustina
Service de Neurologie Pédiatrique, Hôpital S. Maria Nuova, Reggio nell'Emilia, Italie

Ces deux nouveau-nés de la même fratrie, décédés aux premiers jours de vie avec convulsions, dystonie, trouble de la conscience, anomalies de l'oculomotricité et du contrôle de la respiration, présentaient importante acidose lactique dans le sang et le liquide céphalorachidien.

A l'IRM, faible anomalie du signal du globe pâle et de la substance blanche du centre semilobaire dans les deux, plus signal anomal dans la capsule interne et le mésencéphale dans l'un des deux.

L'étude histoenzymologique du muscle fût normal, no ragged red fibers, cependant la biochimie démontra un déficit du Complexe I de la chaîne respiratoire. Le décès fût par insuffisance cardiaque et crises épileptiques. La neuropathologie d'un des deux cas montra les aspects typiques du syndrome de Leigh bien que au stade tout-à-fait initial de prolifération capillaire et nécrose du neuropile avec neurones isolés bien préservés dedans. L'analyse moléculaire révéla une mutation du gène nucléaire NDUFS6, décrite seulement dans six cas à présent.

N. Ben Achour, I. Kraoua, I. Mejri, H. Benrhouma, H. Klaa, A. Rouissi, I. Ben Youssef-Turki
UR12SP24 et Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie. Tunis. Tunisie

But du travail :

Les dystrophies musculaires progressives (DMP) constituent des affections primitives du muscle. Pourtant, des études récentes suggèrent l'atteinte du système nerveux central dans ces maladies.

Cette atteinte se manifeste essentiellement par des troubles cognitifs de sévérité variable. Le but de ce travail est de déterminer le profil cognitif des enfants atteints de DMP (dystrophinopathies et sarcoglycanopathies).

Méthodologie :

Durant 10 ans (2005-2015), 40 enfants ont été suivis pour DMP. Deux groupes d'études sont identifiés. Le groupe 1 incluant les DMP de Duchenne (DMD) et le groupe 2 incluant les LGMD2 de type sarcoglycanopathie. Une évaluation neuropsychologique comportant la mesure de l'efficacité intellectuelle (QI), l'évaluation de l'organisation perceptivo-spatiale, des processus mnésiques et des fonctions exécutives a été pratiquée chez tout nos patients. Les aspects comportementaux ont été également évalués. Les données épidémiologiques, cliniques et neuropsychologiques sont analysées.

Résultats :

Il s'agissait de 33 garçons et 7 filles (sexe ratio: 4,7, âge moyen: 11, 6 ans). Le groupe 1 comportait 26 patients. Le groupe 2 incluait 14 patients. L'évaluation neuropsychologique du groupe 1 a révélé un QI moyen de 85,5 (extrême entre 50 et 110), des troubles de la mémoire de travail (10 cas), de l'attention et des performances verbales (5 cas). Les mutations de la dystrophine susceptibles d'engendrer une perte de la Dp140 ont été retrouvées chez 13 patients. Une corrélation positive entre la présence de troubles cognitifs et la perte de la Dp140 a été objectivée chez 9 patients. Dans le groupe 2, le QI moyen de 91,1. Les troubles de la mémoire de travail n'ont été objectivés que dans 2 cas.

Conclusions :

Notre étude souligne la haute prévalence des troubles cognitifs dans la DMD. La déficience intellectuelle et surtout l'atteinte des performances verbales et de la mémoire de travail constituent les troubles les plus fréquents. Leur sévérité paraît corrélée à la perte de certaines isoformes distales de la dystrophine telles que la Dp 140. L'atteinte cognitive au cours des LGMD2 est plus rare. Une évaluation plus approfondie des troubles cognitifs au cours des DMP est indispensable afin de proposer une prise en charge adaptée et orientée.

S. Mrabet, N. Ben Achour, I. Kraoua, H. Benhouma, H. Klaa, A. Rouissi, I. Ben Youssef-Turki
*UR12SP24 et Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent – Institut National Mongi Ben
Hmdia de Neurologie. Tunis. Tunisie*

But du travail :

La polyradiculoneuropathie (PRN) aiguë est une affection inflammatoire diffuse du système nerveux périphérique. Elle est le plus souvent idiopathique: syndrome de Guillain Barré (SGB) ou rarement secondaire. Les particularités des formes pédiatriques de PRN aiguës sont rarement rapportées. Le but de travail est d'étudier les particularités cliniques, électrophysiologiques, étiologiques et thérapeutiques des PRN aiguës chez l'enfant.

Méthodologie :

Etude rétrospective sur 11 ans (2004-2015), incluant 43 patients qui ont été hospitalisés, au Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent de Tunis pour une PRN aiguë. Les données cliniques, électrophysiologiques, étiologiques et thérapeutiques ont été analysées.

Résultats :

Il s'agissait de 28 garçons et 15 filles. L'âge moyen lors du diagnostic était de 5,95 ans [14 mois-17 ans]. Un épisode infectieux ou une vaccination ont précédé la symptomatologie chez 29 patients (65%) avec un délai moyen de 10 jours. La durée moyenne de la phase ascendante était de 8,63 jours. La phase de plateau a duré en moyenne 14 jours. Des douleurs (arthralgies, myalgies, paresthésies) ont inauguré le tableau dans 17 cas. Des signes pyramidaux ont été retrouvés chez 10 patients motivant ainsi l'exploration par une IRM médullaire. A l'ENMG, l'atteinte démyélinisante était prédominante (26 cas). L'atteinte axonale était objectivée dans 17 cas. Sur le plan étiologique, un SGB était retenu chez 39 (90%) patients et une PRN aigue secondaire était diagnostiquée chez 4 patients (vascularite à ANCA, rubéole, porphyrie aigue intermittente et origine paranéoplasique). Des immunoglobulines IV ont été administrées dans 40 cas avec une récupération dans 80% des cas.

Conclusions :

Notre étude illustre les particularités des formes pédiatriques des PRN aiguë. En effet la PRN aiguë de l'enfant est le plus souvent idiopathique : SGB avec une nette prédominance de la forme démyélinisante (AIDP). Les formes secondaires sont beaucoup plus rares comparativement à l'adulte. Le tableau neurologique peut être déroutant fait de douleurs inaugurales (17 cas dans notre série). La présence de signes pyramidaux est rarement rapportée dans la littérature, elle incite à pratiquer une IRM médullaire. La reconnaissance des formes atypiques de PRNA est crucial afin d'optimiser la prise en charge et d'améliorer le pronostic.

N. Ben Achour, I. Kraoua, H. Benhouma, H. Klaa, A. Rouissi, I. Ben Youssef-Turki
UR12SP24 et Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent, Institut National Mongi Ben Hmda de Neurologie. Tunis. Tunisie

But du travail :

L'effet bénéfique de la corticothérapie sur certaines dystrophies musculaires progressives (DMP) a été suggéré par plusieurs études. Toutefois, les modalités de ce traitement sont encore sujettes à débat. Le but de ce travail est de déterminer l'effet de la corticothérapie sur l'évolution des enfants atteints de DMP (dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) et Limb-Girdle-Muscular dystrophy (LGMD2) de type sarcoglycanopathies.

Méthodologie :

Durant 10 ans (2005-2015), 84 enfants ont été suivis pour DMP. Une corticothérapie (Prednisone 0,75 mg/kg/j a été prescrite chez 67 patients (79,7% des cas) selon un mode discontinu 10 jours ON/OFF.

Tous les patients ont eu un bilan précorticothérapie, un suivi diététique et un traitement adjuvant. Les données évolutives (musculosquelettiques, cardiaques et respiratoires) ont été évaluées chez les 84 patients.

Résultats :

L'âge moyen de début de la corticothérapie était de $8,2 \pm 2,5$ ans. La durée moyenne de la corticothérapie était de $4,4 \pm 1,6$ ans. Le stade moyen de Vignos précorticothérapie était de $2,4 \pm 1$.

Le score MRC moyen précorticothérapie était de $60,7 \pm 5,7\%$. Au bout de 6 mois, nous avons noté une amélioration du stade chez 10 patients (14,9% des cas) et du score MRC chez 36 patients (53,7% des cas), une stabilisation du stade chez 49 patients (73,2% des cas) et du score MRC chez 21 patients (31,3% des cas). La durée de la phase ambulatoire était significativement plus importante chez les enfants traités vs non traités ($p=0,02$). Les délais respectifs d'apparition des rétractions tendineuses, de la scoliose, du syndrome restrictif et de la cardiomyopathie dilatée étaient significativement plus longs chez les enfants traités (valeurs respectives de $p=0,04$; $0,04$; $0,03$ et $0,03$).

Conclusions :

Notre étude souligne l'effet bénéfique des corticoïdes sur l'évolution des patients DMD et LGMD2. En effet, la corticothérapie constitue à l'heure actuelle le seul traitement dont l'efficacité est bien établie. Elle permet de stabiliser la force musculaire à court terme, de prolonger la phase ambulatoire et retarder les complications orthopédiques, respiratoires et cardiaques. Ces données ont été retrouvées dans notre série. Le mécanisme d'action de la corticothérapie n'est pas totalement élucidé. Il n'y pas de consensus sur le protocole thérapeutique; il semble que le régime continu est plus efficace que le régime discontinu qui serait mieux toléré. Des études multicentriques seraient indispensables afin de bien codifier ces modalités.

S. Garcia-Tarodo (1), L. Jardinier (1), P. Lalive (2), C. Korff (1)

(1) *Pediatric Neurology, Department of Child and Adolescent, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland*

(2) *Unit of Neuroimmunology and Multiple Sclerosis, Division of Neurology, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland*

Study objective:

Increasing number of immunomodulatory agents are becoming available in multiple sclerosis (MS) including in the paediatric population. First-line disease-modifying therapies (FL-DMT), such as interferon beta, result in approximately 30% reduction in clinical relapses. In children with breakthrough symptoms, other newer agents including natalizumab have been used to promote disease control. Several case studies demonstrate the efficacy of natalizumab in obtaining clinical and MRI cessation of disease activity but the experience with this agent as first-line therapy in childhood-MS remains limited. We describe a teenager, diagnosed with an aggressive form of multiple sclerosis at 14 years who benefited from a first-line therapeutic approach with natalizumab.

Case report:

14 year-old boy, who presented with an aggressive form of relapsing-remitting disease with at least five separate episodes of monofocal or multifocal neurological manifestations occurring since the age of 13 years. These clinical events were so subtle as to go unnoticed until late in the course of disease and included sensory, optic and cerebellar symptoms. Cerebral Magnetic Resonance Imaging (MRI) revealed numerous gadolinium-enhancing or non-enhancing T2-hyperintense lesions located in the deep white matter, corpus callosum, periventricular zone and cerebellum (40 lesions).

Cerebrospinal fluid analysis confirmed a type 2 oligoclonal distribution. Visual evoked potentials suggested sequels of a unilateral left optic neuritis. Serum AQP4-IgG testing was negative.

The boy was treated with methylprednisolone at 20mg/kg for 5 days followed by a corticosteroid oral taper. Preventive therapy with natalizumab was introduced as a first option following the obtainment of negative JC virus serologies. Main result obtained: with a monthly dose of 300mg he remains relapse-free since the initiation of treatment nine months ago. His Expanded Disability Status Scale (EDSS) decreased from 2.5 to 2.0 and he has reintegrated into academic, social and sport activities. A follow up MRI revealed complete stability of lesions.

Conclusions:

At 9-month follow-up, natalizumab has demonstrated its efficacy in gaining disease control in our patient suffering from an aggressive form of relapsing-remitting paediatric multiple sclerosis.

This treatment modality is usually introduced following the failure of multiple FL-DMT. A transition from first-line to second-line therapy is driven by individual tolerance, safety and efficacy factors, but there are no clear guidelines to aid this decision. The importance of gaining early disease control on clinical outcome should urge a more prompt escalation to second-line agents in certain subtypes of MS. Our observation warrants consideration as a first-line therapeutic modality in JC virus-antibody negative paediatric patients.

C. Freihuber (1), M.T. Vanier (2,10), A. Brassier (3,10), P. Broué (4), B. Chabrol (5,10), D. Eyer (6,10), N. Guffon (2,10), F. Labarthe (7,10), P. Latour (2,10), T. Levade (4,10), S. Pichard (8,10), S. Roche (4,10), C. Sevin (9,10), V. Valayannopoulos (3,10), B. Héron (1,10)
 (1) CHU Trousseau, Paris, France, (2) HCL, Lyon-Bron, France, (3) CHU Necker –Enfants Malades, Paris, France, (4) CHU Toulouse, France, (5) CHU La Timone, Marseille, France, (6) CHU Strasbourg, France, (7) CHU Clocheville, Tours, France, (8) CHU Robert Debré, Paris, France, (9) CHU Kremlin Bicêtre, France, (10) Comité d'Evaluation du Traitement des NeuroLipidoses, France

Background/ objectives:

Niemann-Pick disease type C (NP-C) is a rare neurovisceral disorder linked to a lysosomal cholesterol transport defect. While Miglustat can stabilize neurological manifestations in later onset forms of Niemann-Pick disease type C (NP-C), its efficacy in the early infantile neurological form has not been demonstrated. This retrospective study aimed to compare survival between an untreated group and a treated group of early infantile NP-C patients.

Patients/Methods:

The study included 27 patients from the French NP-C cohort with a neurological onset \leq 2 years of age, diagnosed after 1990. Ages are reported as median (range).

Results:

The untreated group comprised 16 patients and the treated group 11 patients. Age at diagnosis was 1.73 years (prenatal-4.87) versus 0.34 years (0.04-1.65) and onset of neurological signs occurred at 1.5 years (0.5-1.6) versus 0.75 years (0.4-1.5), respectively. In the untreated group, age at death was 3.86 years (2.8-6.5) and only one 2.2 year-old patient is still alive. Miglustat was started at 2.01 years of age (0.75-3.6), and median duration of therapy was 2.45 years (0.2-4.7). Miglustat was stopped in 4 patients, and continued until last follow-up or death for the others. In this group, 7 patients died at a median age of 4.79 years (2.8-6.8). Except for one patient whose evolution before treatment looked more like a late infantile form, the 3 still alive patients with classical early infantile form are less than 6.8 year-old.

Conclusion:

Miglustat did not allow a significant increase of survival in early infantile neurological form of NP-C.

L.Sfaihi (1), S.Alibi (1), H.Fourati (2), H.Zouari (3), T.Kamoun (1), K.Masmoudi (3), Z. Mnif (2), M.Hachicha (1)

(1) Department of Pediatrics University Hospital Hedi Chaker Sfax Tunisia, (2) Department of radiology University Hospital Hedi Chaker Sfax Tunisia, (3) Department of functional explorations, Habib Bourguiba Hospital Sfax, Tunisia

Background and aims:

Malformations of cortical development (MCD) are common causes of developmental delay and epilepsy. Some patients have early, severe neurological impairment, but others have epilepsy or unexpected deficits that are detectable only by screening. The aim of our study was to describe seizure type, frequency, electroencephalographic (EEG) findings and response to antiepileptic treatment in patients with MCD.

Methods:

We conducted a retrospective study of all cases of epilepsy secondary to MCD in pediatrics department of Hedi Chaker University Hospital in Sfax, during a period of 10 years (2005 to 2014). MCD were confirmed by MRI. Data collected included, seizure type and frequency, lesion distribution by MRI, EEG pathologic background activity, focal pathology, epileptogenic activity and response to antiepileptic treatment.

Results:

Our study included 19 cases. The average age was 2 years 3 months (2 months to 11 years). The MRI showed agyria and pachygyria (7cases), focal cortical dysplasia (4cases), Tuberous sclerosis (4cas), hemimegalencephaly (2cases), polymicrogyria (1case), and schizencephaly (2 cases). The most common complaints among our cases were seizure (100%), motor-mental retardation (30%), microcephaly (10%), and speech disorder (10%). Fifty per cent of patients had generalized seizures, 30% had focal seizures and 20% had spasm. Mean age at the onset of seizures was 2.7 ± 3.4 years. EEG was abnormal in 74.5% of the cases. Drug-resistant epileptic seizures was noted in 85% of cases.

Conclusion:

Epilepsy is the most common problem in MCD. Epilepsy and EEG findings of patients with MCD are variable and seem to be correlated with the extent of cortical involvement. Epilepsy is generally severe.

L. Sfaihi, Y.Belfitouri, C.Regagieg, I.Maaloul, F.Kamoun, H.Aloulou, T.Kamoun, M.Hachicha
Department of Pediatrics University Hospital Hedi Chaker Sfax Tunisia

Study objectives:

The aims of this study were to describe the epidemiology, clinical profile, the etiology and the outcome of convulsive Status epilepticus (SE) and to assess the predictive factors of its neurological, cognitive and behavioral prognosis.

Methods:

We conducted a retrospective study of all cases of SE in pediatrics department of Hedi Chaker University Hospital in Sfax, during a period of 7 years (2008 to 2014). The studied variables were type of seizure, duration and etiology of seizure, neurological deficit, psychomotor development and behavior, investigations, treatment and the outcome.

Main results obtained:

41 children were admitted for SE. They were aged between six months and nine years. There were no differences in gender distribution (male: 22, female: 19). The most frequent etiology of SE were epilepsy (31.7%), febrile seizure (24.4%) and acute central nervous system infections (17%). The mean follow-up was six years and four months. The immediate mortality rate was 24%. The most common etiologies of mortality were refractory SE (12%), acute central nervous system infection (5%) and Rey syndrome (5%). There was deterioration in neurological status in seven children (17%).

Conclusion:

SE is a severe life-threatening emergency with substantial morbidity and mortality. Longer duration of SE and acute symptomatic etiologies are predictors for poor outcome. A more favorable prognosis was verified in febrile status than in other etiologies.

D. Boumendil¹, MA. Negadi¹, N. Kharoubi², H. Bouguetof¹, K. El Halimi¹, Z. Mentouri¹

(1) Réanimation pédiatrique CHU Oran. Faculté de médecine d'Oran, Algérie. Laboratoire d'accidentologie

(2) Laboratoire de biostatistique faculté de médecine d'Oran, Algérie

Introduction :

Les thromboses veineuses cérébrales sont des pathologies rares avec une présentation clinique de grande variabilité. Notre étude a pour but d'étudier les aspects cliniques, étiologiques et évolutifs des thromboses veineuses cérébrales.

Patients et méthode :

Nous avons mené une étude prospective de janvier 2008 à décembre 2013 au niveau du service de réanimation pédiatrique du CHU Oran Algérie. Le diagnostic de TVC a été posé sur l'imagerie cérébrale. Les aspects cliniques, étiologiques et l'évolution à long cours ont été notés.

Résultats :

6 enfants (4 garçons et 2 filles) ont été inclus dans l'étude.

L'âge varie de 29 jours à 10 ans. Les crises convulsives étaient le signe le plus fréquent (6 patients, 100 %), les déficits moteurs (3 enfants), les céphalées (2 patients) et la diminution de l'acuité visuelle chez un enfant étaient également notés.

À l'imagerie cérébrale des lésions parenchymateuses cérébrales à type d'infarctus veineux ont été trouvées dans 2 cas. La topographie des thromboses veineuses cérébrales était très variable. Elles intéressaient par ordre de fréquence décroissant, le sinus latéral dans 5 cas, le sinus longitudinal supérieur dans 2 cas, le sinus sigmoïdien dans un cas, et thromboses multiples, concernant à la fois les sinus et les veines cérébrales dans 1 cas.

Sur la séquence IRM pondéré en T2, un hyper-signal mastoïdien était présent chez 2 patients. Plusieurs situations pré disposantes à la constitution de thromboses ont été mises en évidence : des causes infectieuses dans 4 cas, des causes non infectieuses dans 4 cas, multifactorielle dans 2 cas. Tous les enfants ont eu une héparinothérapie relayée par des anti-vitamines K pendant trois à 6 mois chez 4 enfants et à long cours chez deux enfants. L'évolution était favorable dans tous les cas.

Conclusion :

IRM et angio-IRM veineuse permettent un diagnostic positif et la mise en œuvre en urgence d'un traitement anticoagulant à dose curative.

Dans notre série les étiologies infectieuses sont fréquentes.

D. Boumendil¹, MA. Negadi¹, H. Bouguetof¹, K. El Halimi¹, N. Kharoubi², Z. Chentouf Mentouri¹

(1) Réanimation pédiatrique CHU Oran. Faculté de médecine d'Oran Algérie, Laboratoire d'accidentologie pédiatrique

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

L'encéphalite est une complication rare de la rubéole. Nous en rapportons 15 observations colligées durant l'épidémie de rubéole ayant survenue à Oran durant la période janvier – décembre 2013.

Il s'agissait de 8 garçons et 7 filles non vaccinés contre la rubéole. L'âge moyen était de 10,8 ans. Le délai moyen entre l'exanthème et les manifestations neurologiques était de 4 jours avec un extrême de 2 à 15 jours. Les crises convulsives ont été le symptôme inaugural dans tous les cas. Le scanner cérébral était normal chez 11 enfants, révélait un œdème cérébral diffus (1 enfant) et des anomalies non spécifiques (3 enfants). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale était normale chez 09 enfants et met en évidence une thrombose veineuse cérébrale chez un enfant et un ralentissement veineux chez un autre. L'analyse du LCR révélait un aspect clair avec 5 éléments en moyenne (0 -30 éléments) (100 % de lymphocytes), une protéinorachie en moyenne de à 1,18 g/l [0,2 -2,7] et une glycorachie normale. L'examen bactériologique du LCR était négatif. Un ralentissement du rythme de fond à l'EEG avait été noté chez 7 enfants et une activité épileptique chez 4 enfants et normal chez un autre. La sérologie de la rubéole dans le sang était positive avec présence d'IgM spécifiques dans tous les cas. Le recours à l'anesthésie générale avec une intubation et ventilation artificielle était nécessaire chez 4 enfants. L'évolution était favorable chez 14 enfants avec le décès d'un enfant.

L'évolution à 6 et 12 mois avait montré une persistance de l'irritation corticale surtout en occipitale sans convulsion clinique sous dépakine chez 5 enfants.

La rubéole est une affection potentiellement grave. La survenue d'une épidémie est expliquée par l'insuffisance de couverture vaccinale. Le programme vaccinal doit être révisé en Algérie.

D.Boumendil¹, MA.Negadi¹, K. El Halimi¹, H. Bouguetof¹, N.Kharoubi², Z.Chentouf Mentouri¹

(1) Réanimation pédiatrique CHU Oran. Faculté de médecine d'Oran Algérie, Laboratoire d'accidentologie pédiatrique

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

Une étude prospective observationnelle, réalisée au niveau de la réanimation pédiatrique du CHU Oran entre janvier 2008 et décembre 2010, a permis de retenir 173 nourrissons et enfants âgés de 1 mois à 15 ans admis pour des EMC survenant dans un contexte fébrile. Ce qui représentait 75% de tous les EMC et 9 % des hospitalisations.

L'âge moyen était de 3 ans. L'analyse cyto bactériologique et chimique du liquide céphalorachidien a été systématiquement réalisée chez tous les patients.

Les méningites bactériennes (N=31 ; 17,9%), dont 4% (N=7) sont des méningites tuberculeuses, les méningo-encéphalites (N=29 ; 16,7%), les convulsions fébriles prolongées (N=44 ; 25,4%), et les anomalies neurologiques antérieures avec une maladie fébrile intercurrente (N=13, 7,5%) sont les principales étiologies.

Les infections du SNC représentent une cause fréquente d'EMC fébrile du jeune enfant nécessitant une recherche systématique.

Ben Mahmoud A, Kraoua I, Bnerhouma H, Klaa H, Ben Achour N, Rouissi A, Ben Youssef-Turki I
Service de Neurologie Pédiatrique. Institut National Mongi Ben Hmda de Neurologie. Tunis. Tunisie

Introduction :

Les aspects neurologiques des maladies lysosomales sont non connus et mal étudiés. Le but de ce travail est de déterminer la fréquence des maladies lysosomales en neurologie pédiatrique, d'identifier les aspects neurologiques, de déterminer les différentes étiologies et de relever les difficultés diagnostiques et thérapeutiques en vue d'une meilleure reconnaissance et une meilleure prise en charge de ces pathologies.

Méthodes :

Nous avons mené une étude rétrospective sur 11 ans (2004-2014) ayant inclus les patients étiquetés «maladie lysosomale» suivis au service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent de l'Institut National Mongi Ben Hmda de Neurologie de Tunis.

Résultats :

Cinquante-trois patients ont été inclus dans cette étude (24 garçons et 29 filles). L'âge moyen des patients était de $8,7 \pm 5,4$ ans et l'âge moyen de début était de 2,16 ans (extrêmes de la naissance à 14 ans). Les symptômes révélateurs étaient dominés par les anomalies du développement psychomoteur (49 cas, 92,4%) et les troubles du comportement (32 cas, 60,4%). Sur le plan étiologique, les patients ont été répartis en 4 groupes : le groupe des sphingolipidoses, comportant 30 cas (56,6%) et dominé par la leucodystrophie métachromatique (13 cas, 43,3%), les mucopolysaccharidoses comportant 21 cas (39,6%) avec prédominance de la maladie de Sanfilippo (14 cas, 66,7%), le groupe des oligosaccharidoses et ayant inclus 1 cas de Fucosidose (1,9%) et la maladie de Pompe (1 cas, 1,9%).

Conclusion :

L'approche diagnostique des maladies lysosomales doit être rationnelle, ciblée et multidisciplinaire basée sur une collaboration étroite entre neurologue, pédiatre, et neuroradiologue, afin de mieux orienter les explorations biochimiques et génétiques de confirmation, de proposer un conseil génétique et de mettre en place une prise en charge adéquate.

Mrabet S (1), Kraoua I (1), Dorboz I (2), BenRhouma H (1), Klaa H (1), Ben Achour N (1), Rouissi A (1), Sonia Abdelhak (3), Tanguy O (2), Ben Youssef-Turki I (1)
(1) *National Institute Mongi Ben Hmida of Neurology, Department of Child and Adolescent Neurology, 1007, Tunis, Tunisia*
(2) *Robert Debré Hospital, Department of pediatric Neurology, 75019 Paris, France*
(3) *Pasteur Institute of Tunis, Laboratory of Biomedical Genomics and Oncogenetics, 1002, Tunis, Tunisia*

Introduction:

Mutations in gene encoding the subunit A of RNA polymerase III (POLR3A) have been recently identified as genetic causes of hypomyelinating disorders. POLR3A mutations cause three rare and overlapping leukodystrophy phenotypes: tremor-ataxia with central hypomyelination (TACH), leukodystrophy with oligodontia (LO) hypomyelination, hypodontia and hypogonadotropic hypogonadism (4H) syndrome.

We report on a Tunisian girl with TACH phenotype due to POL3A mutation.

Case report:

A 6-year-old girl was born to consanguineous parents. She had a similar illness in her brother deceased at the age of 5 years. She had a normal psychomotor development. At age of 15 months, she presented gait unsteady. At 3 years, she developed tremor and at the age of 6 years, she presented school difficulties mainly on speech production and writing. Neurological examination (6 years) showed no mental retardation, nystagmus and cerebellar ataxia with action and intention tremor. She had no dental abnormalities and no signs of hypogonadism.

Brain MRI showed diffuse hypomyelination with involvement of U fibers.

Fundus examination was normal. Sequence analysis identified a mutation of POLR3A (c.2011T_C, p.Trp671Arg).

Conclusions:

POL3A mutations should be evoked in patients with hypomyelination and early onset progressive cerebellar ataxia even in the absence of oligodontia and hypogonadism. Deep white matter hypomyelination is the MRI hallmark of this entity. Hypoplastic corpus callosum, involvement of pallidi and cerebellar atrophy are suggestive but lack in our patient. The identified mutation had been reported once in siblings of Mediterranean origin, born to consanguineous parents suggesting the possibility of a founder mutation.

Mrabet S (1), Kraoua I (1), Dorboz I (2), BenRhouma H (1), Klaa H (1), Ben Achour N (1), Rouissi A (1), Sonia Abdelhak (3), Tanguy O (2), Ben Youssef-Turki I (1)
(1) *National Institute Mongi Ben Hmida of Neurology, Department of Child and Adolescent Neurology, 1007, Tunis, Tunisia*
(2) *Robert Debré Hospital, Department of pediatric Neurology, 75019 Paris, France*
(3) *Pasteur Institute of Tunis, Laboratory of Biomedical Genomics and Oncogenetics, 1002, Tunis, Tunisia*

Introduction:

Sjögren-Larsson syndrome (SLS) is a rare autosomal recessive neurocutaneous disorder caused by mutations in *ALDH3A2*, which encodes fatty aldehyde dehydrogenase (FADH). This genodermatosis is characterized by congenital ichthyosis, mental retardation and spastic paraplegia or tetraplegia. We report on clinical and neuroimaging characteristics of SLS in 5 Tunisian patients.

Methods:

Retrospective study over 10 years (2004-2014) including 5 patients with SLS. Clinical and imaging data were analyzed.

Results:

Five patients (4M/1F) from three families were included. Mean age of patients was of 6.2 years. All patients presented with congenital ichthyosis and developed spastic paraplegia and mental retardation. Generalized dystonia and postural tremor was described respectively in one patient. Brain MRI was performed in 4 patients and showed T2 hypersintensity in the peri-trigona, brainstem and semi oval centers white matter. Proton magnetic resonance spectroscopy was made in 2 patients and showed abnormal peak compatible with lipid content.

Ophthalmologic examination showed maculopathy with microcrystals, keratoconjunctivitis and erythematous blepharitis in 2 patients.

Diagnosis of SLS was confirmed by enzymatic assay in one patient and by genetic analysis in 4.

Conclusions:

We report on five patients with typical clinical presentation. The association of movement disorders in two patients is uncommon. Indeed, dystonia was reported once and tremor has not been reported before. Spectroscopy reveals specific peak of lipids that make this noninvasive technique useful for the diagnosis of SLS.

Classical clinical and imaging presentation of SLS is sufficient to directly analyze the *ALDH3A2* gene to confirm diagnosis and to allow genetic counseling.

R. Guirat (1), I. Chabchoub (1), L. Sfaihi (1), J. Telmoud (1), N. Belguith (2), H. Kamoun (2), M. Hachicha (1)

(1) *Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax (Tunisie)*

(2) *Laboratoire de Génétique Médicale, CHU Hédi Chaker, Sfax (Tunisie)*

Le but du travail :

Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, génétiques, thérapeutiques et évolutives de l'amyotrophie spinale (AMS) infantile.

La méthodologie :

Etude rétrospective de 36 cas d'AMS infantiles colligés dans le service de pédiatrie de Sfax (Tunisie), durant 27 ans (1988-2014).

Résultats :

Il s'agit de 34 cas d'AMS type 1 et 2 cas d'AMS type 2. L'âge moyen de diagnostic a été de 4.7 mois dans l'AMS type 1 et 9 mois dans l'AMS type 2. La consanguinité a été trouvée dans 75% des cas avec notion d'antécédents familiaux d'AMS dans 23% des cas. Pour l'AMS type 1, la circonstance de découverte a été l'hypotonie dans 55.88% et les troubles respiratoires dans 38.23%. Associés à l'hypotonie ; l'absence des gesticulations spontanées a été décrite dans 85.3%, l'amyotrophie dans 41.2%, les ROT abolis dans 100% des cas, les troubles de déglutition dans 44.7% et le cri faible dans 21.1%. Les infections pulmonaires ont été très fréquentes (82.5%) avec des rechutes (71%). Elles étaient sévères dans plus de la moitié des cas. Chez les patients atteints d'AMS type 2, ils ont acquis le maintien de la tête et la position assise mais n'ont jamais marché. Les atteintes respiratoires étaient fréquentes (2.5 épisodes/an) et sévères dans 50% des cas. Lorsqu'ils ont été réalisés ; l'électromyogramme a montré un tracé neurogène moteur pur sans atteinte sensitive et la biopsie musculaire a montré une dégénérescence des fibres musculaires sans inflammation ni fibrose. La biologie moléculaire, faite chez 20 cas, a montré la délétion de l'exon 7 chez tous les cas, associée à d'autres anomalies (délétion de l'exon 8 : 17cas d'AMS type 1; délétion du gène NAIP: 6 cas d'AMS type 1). La prise en charge thérapeutique a été essentiellement symptomatique. Vingt huit patients atteints d'AMS type1 sont décédés avant l'âge de 2 ans. Pour ceux atteints d'AMS type 2; un est décédé à l'âge de 9 ans alors que l'autre est perdu de vue.

Conclusion :

L'amyotrophie spinale infantile est une maladie neuromusculaire grave. Nous soulignons par ce travail l'importance du diagnostic prénatal qui doit être proposé à tous les couples à risque d'AMS.

I.Ebetiuc (1), R.Nicolescu (1), P.Leroy (1), J.P.Misson (1)
 (1) CHR Citadelle, Liège, Belgique

A 16-year-old girl, previously diagnosed with auto-immune thyroiditis (high titers of antithyroid antibodies without hypothyroidism) was admitted in our Neurology Unit with generalized seizures (4 episodes over 24 hours, with impaired consciousness).

Pregnancy, birth, infancy and childhood development are uneventful.

She is overweight and was diagnosed with an auto-immune thyroiditis and treated with L-Thyroxin.

Her medical past is unremarkable. No recent history of trauma, infection, travel, drug abuse. Family medical history is also unremarkable, notably for epilepsy and auto-immune diseases.

The physical exam in the ER revealed a conscious girl, oriented, with normal vital parameters (Glasgow 15). No focal neurological signs, nor abnormalities of cranial nerves exam, motor, sensory and cerebellar examination. No clinical particularities on physical exam, other than overweight and palpable thyroid.

The patient showed an initially significant, but not lasting, improvement with clonazepam and valproate. After a 72 hour-free interval, she relapsed. A 4 day treatment with high-dose steroids (methylprednisolone) showed a better clinical response. Acyclovir was also started, pending for the CSF culture and PCR results.

First laboratory evaluation (hematological, renal, liver, electrolyte, glucose, acid-basic status, infectious) came back normal. No arguments (PCR-based analysis or serology) for infection or infection-associated encephalopathy. Thyroid function work-up showed normal TSH (thyroid-stimulating hormone), T4 (thyroxine) and T3 (triiodothyronine) levels, with high levels of anti-thyroglobulin (TG) and anti-thyroperoxidase (TPO) antibodies. Advanced biological research for other auto-immune diseases was negative. The antibodies anti N-methyl D-aspartate receptor and oligoclonal bands were negative.

Electroencephalographic recordings (EEG) showed a slowed background rhythm indicating an encephalopathy, without seizure-related activity.

24-hour-EEG recording found right fronto-temporal abnormal activity.

The head CT and the first RMN were normal. The second RMN several days later showed signs of encephalitis. Ophthalmic exam normal.

The ultrasound showed an enlarged thyroid volume, with homogeneous aspect.

Regular follow-up in neurology and endocrinology was organized. Her neurological status is not yet stable; she presents at least one seizure event/month in spite of 2 antiepileptic drugs (levetiracetam and oxcarbazepine).

The first thyroid check-up 1 month after stopping the treatment by levothyroxine showed no need for thyroid hormone replacement.

The retained diagnosis is encephalopathy with auto-immune thyroiditis.

Any other known causes were excluded.

There is no correlation between the thyroid auto-immune phenomena and the severity of neurological manifestations. The long-term outcome seems to be good; variable evolution over the time is possible.

L. Sfaihi (1), R. Guirat (1), I. Majdoub (2), J. Talmoudi (1), I. Chabchoub (1), H. Aloulou (1), T. Kamoun (1), A. Mahfoudh (2), M. Hachicha (1)

(1) *Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax (Tunisie)*

(2) *Service de pédiatrie urgence et réanimation, CHU Hédi Chaker, Sfax (Tunisie)*

Le but du travail :

Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, électromyographiques, évolutives et thérapeutiques du syndrome de Guillain-Barré (SGB).

La méthodologie :

Etude rétrospective, descriptive à propos de tous les cas de SGB colligés au service de pédiatrie et au service de pédiatrie urgence et réanimation du CHU Hedi Chaker de Sfax durant une période de 13 ans (2002-2014).

Résultats :

L'âge moyen des malades était de 3.6mois. Des manifestations prodromiques infectieuses ont été observées dans 29 cas. Le déficit musculaire ainsi que l'aréflexie ostéotendineuse ont été retrouvés dans tous les cas. Un syndrome de Miller-Fisher a été retenu chez 4 patients. Des manifestations neuro-végétatives ont été observées dans 2 cas. L'atteinte des muscles respiratoires a été notée chez 3 patients. Une dissociation albumino-cytologique était notée dans 22 cas. Les manifestations électromyographiques étaient : une atteinte axonale dans 9 cas, axonomyélinique dans 7 cas et myélinique dans 20 cas. Le traitement spécifique à base d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses a été prescrit chez 31 malades. Une récupération avec guérison totale était observée chez 33 patients, deux enfants ont gardé des séquelles et un malade est décédé suite à l'atteinte respiratoire. Une rechute a été notée dans 1 cas.

Conclusion :

Le syndrome de Guillain-barré est une urgence pédiatrique. Les immunoglobulines constituent un traitement de choix.

L'évolution est habituellement bénigne, mais le pronostic vital peut être mis en jeu par atteinte des muscles respiratoire à la phase aigüe.

R.B. Idan (1), M.P. Pittet (2), I. Kern (3), J. Fluss (2)

(1) *Department of Pediatrics, University Children's Hospital, Geneva, Switzerland*

(2) *Pediatric Neurology, Pediatric Subspecialties Service, University Children's Hospital, Geneva, Switzerland*

(3) *Pediatric Nephrology & Metabolism, University Children's Hospital, Geneva, Switzerland*

Objective:

Description of an unusual neurological complication of MELAS syndrome (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes)

Case report:

We present a case of an 11 year-old boy with MELAS syndrome with subacute deafness after waking up in the morning subsequent to at least one nocturnal seizure. On examination, the patient was not showing any reactivity to loud sounds or speech. He was only producing meaningless sequences of words: "il est où papa ?" Furthermore, the patient was apparently unaware of his hearing disturbances. No other neurological deficits were observed. A conductive hearing loss was ruled out. Auditory evoked potentials from the brainstem were present. A central cause of hearing loss was therefore suspected and a brain MRI was performed. This showed multiple and bilateral stroke-like lesions affecting predominately the superior temporal lobe including the right and left Heschl's gyri confirming the central nature of the acute deafness. Hearing and speech abilities improved spontaneously within two weeks. At two-month follow-up, despite full hearing recovery, the patient exhibited residual speech and language impairment. When specifically asked, the child has no recall of the event.

Discussion:

Although MELAS is more frequently associated with peripheral hearing loss, acute auditory symptoms can rarely result from acute bilateral temporal lobe involvement, ranging from acute auditory agnosia to full cortical deafness. This unusual complication has to our knowledge only been reported in adults with MELAS and never in the pediatric age group.

Moustapha Ndiaye (1,2), Adjaratou Dieynaba Sow (1), Dème H (2), Anna Modj Basse (1), Marème Soda Sène (1), Ngor Side Diagne (1), Amadou Gallo Diop (1), Mamadou Sarr (2), Mouhamadou Mansour Ndiaye (1)

(1) *Service Neurologie CHU Fann, Dakar, Sénégal*

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

La drépanocytose est un problème de santé publique au Sénégal avec une prévalence de l'hémoglobine S estimée à 10 %.

L'objectif de ce travail était d'étudier les complications neurologiques de la drépanocytose dans une cohorte d'enfants sénégalais. Méthodes : L'étude a eu pour cadre le service de Neurologie et l'hôpital d'Enfants Albert Royer de Dakar. Il s'agit d'une étude rétrospective de dossiers d'enfants drépanocytaires âgés de moins de 16 ans, suivis régulièrement entre Mai 2005 et Juillet 2014. Résultats : Soixante et onze enfants drépanocytaires ont été colligés, leur âge moyen était de 80,5 mois avec des extrêmes de 6 mois et 192 mois. Il y'avait une prédominance masculine (52,1 %). Les pathologies dominantes étaient l'accident vasculaire cérébral ischémique (45,1 %), l'épilepsie (28,2 %) et les encéphalopathies (16,9 %). La majorité des patients étaient homozygotes SS (95,8 %). Discussion La drépanocytose tend à devenir une cause majeure de troubles neurologiques, devant les cardiopathies rhumatismales en recul du fait d'une meilleure prise en charge des angines fréquentes à cet âge.

Conclusion La prévention des complications neurologiques chez l'enfant drépanocytaire nécessite une surveillance clinique et écho-doppler trans-cranien associée à un programme transfusionnel bien conduit.

Stéphanie Valence (1,2) Catherine Garel (1,2) Magalie Barth (3), Annick Toutain (4), Caroline Paris (5) Daniel Amsalem (5), Marie-Anne Barthez (6) Michèle Mayer (2) Diana Rodriguez (1,2,7) Lydie Burglen (1,2,7)

(1) *Centre de Référence "Malformations et maladies congénitales du cervelet", Paris-Lyon-Lille, France*

(2) *APHP, GHUEP, Hôpital Armand-Trousseau, Service de Neuropédiatrie, Paris, France*

(3) *Service de Génétique, CHU d'Angers, Angers, France*

(4) *Service de Génétique, CHU de Tours et UMR_INSERM U930, Faculté de Médecine, Université François Rabelais, Tours*

(5) *Service de neurologie pédiatrique, CHU J Minjoz, Besançon, France*

(6) *Service de neurologie pédiatrique, CHU de Tours, France*

(7) *INSERM U1141, F-75019 Paris, France*

Objectives:

To search for RELN and VLDLR mutations in patients with pontocerebellar hypoplasia (PCH) and to describe the clinico-radiological pattern associated with these mutations to facilitate diagnosis.

Methods:

Among 180 patients with PCH who were referred to our reference center, "cerebellar malformations and congenital diseases", for etiologic diagnosis, five patients from four families showed atypical clinical and MRI features suggestive of defects in the Reelin pathway. We screened for mutations in RELN or VLDLR and compared the phenotype of these patients with that of previously reported patients.

Results:

All five patients had profound cerebellar hypoplasia on MRI with peculiar cerebellar morphology, characterized by the absence of the inferior vermis and foliation, and associated with flattened pons and neocortical abnormalities. Patient 1 had profound motor and intellectual disability with anterior lissencephaly suggestive of RELN mutations. The four other patients had a less severe phenotype consistent with disequilibrium syndrome. These patients showed mild simplification or thickening of cortical gyration and had VLDLR mutations. Moreover, each phenotype had a specific pattern of cerebellar hemisphere involvement.

Conclusions:

Reelin signaling regulates neuronal migration in the developing mammalian brain, and is especially important for purkinje cell migration. We describe five patients with novel RELN or VLDLR mutations. Their specific clinico-radiological phenotype rules out the classical types of PCH or lissencephaly with cerebellar hypoplasia (LCH). Moreover, we describe differences in the involvement of the cerebellar hemispheres, which, together with the severity of the neocortical defect and disabilities, enables RELN-mutated patients to be distinguished from VLDLR-mutated patients.

Ch.Regaiieg (1), H.Aloulou (1), A. Kotti (1), N.Omri (1), I.Chabchoub (1), L.Sfaihi (1), TH.Kamoun (1), Z.Mnif (2), M.Hachicha (1)

(1) *Service de pédiatrie générale, centre hospitalo-universitaire Hédi Chaker, Sfax, Tunisie*

(2) *Service de radiologie, centre hospitalo-universitaire Hédi Chaker, Sfax, Tunisie*

Buts du travail :

La maladie de Moya Moya est une maladie angiogénique liée à une sténose progressive de la portion intracrânienne des carotides internes avec développement d'un réseau collatéral qui donne un aspect de fumée de cigarette. Notre objectif est d'étudier les différentes caractéristiques cliniques, radiologiques, évolutives et thérapeutiques de cette maladie à travers 7 observations pédiatriques.

Méthodologie :

Étude rétrospective des cas de maladie de Moya Moya, hospitalisés au service de pédiatrie de Sfax sur une période de 27 ans (1988—2015).

Résultats :

Durant la période d'étude, nous avons colligé sept cas de maladie de Moya Moya (3 garçons et 4 filles). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 3,2 ans. Les principales circonstances de découverte étaient : des crises convulsives focales (n = 3), hémiparésie (n = 3), trouble de la marche (n = 2), paralysie du nerf facial (n = 2) et une hypotonie axiale (n = 1). Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie cérébrale et vasculaire (angio-scanner : 5 cas ; angio-IRM : 2 cas) ; une angiographie a été réalisée dans 3 cas. Six enfants avaient à l'imagerie un accident vasculaire ischémique (AVC unique ou multiple). Dans tous les cas, l'exploration vasculaire a montré une sténose des artères carotides internes avec développement d'un réseau typique Moya Moya anastomotique. L'enquête étiologique a permis d'évoquer un Moya Moya secondaire chez deux patients (neurofibromatose Type 1 (1 cas) et une cytopathie mitochondriale (1 cas)). La maladie de Moya Moya était idiopathique dans les autres cas. Le traitement était symptomatique dans tous les cas, i. Après un recul moyen de 3 ans et demi, deux enfants ont présenté une épilepsie, une récurrence de l'AVC a été notée dans 2 cas et régression psychomotrice sévère a été constatée chez une patiente. Trois patients ont été perdus de vue.

Conclusion :

La maladie de Moya Moya est une affection vasculaire cérébrale chronique rare. Elle constitue une cause non négligeable d'AVC ischémique surtout chez l'enfant. La recherche d'un syndrome de Moya Moya secondaire doit être systématique.

Vignoli A (1), Manzoni F (2), Peron A (1), Canevini MP (1)

(1) *Epilepsy Center of St. Paolo Hospital Department of Health Science, University of Milan, Italy*

(2) *Infant Neuropsychiatry Unit, San Paolo Hospital of Milan and State University of Milano, Milan, Italy*

Introduction:

The early prediction of epilepsy outcome is one of the major problems for pediatric neurologists who follow children at the beginning of their epilepsy. Current data about risk factors for intractability and long-term prognosis of epileptic seizures starting in childhood are still lacking. The new classification of epilepsy, according to seizure onset, allows clinicians to focus on diagnosis of epileptic syndromes and their etiology.

Methods:

We collected in a custom database the information related to patients observed consecutively at the Epilepsy Center of San Paolo University Hospital, Milan, Italy, between 1992 and 2012, with an epilepsy onset within 3 years of age and with at least one year of follow-up.

Results:

Of the 3,096 patients, we enrolled 266 patients. Family history for epilepsy was recorded in 21%. Neuroimaging studies were performed in 241/266 (90.7%) patients:

pathological results were evident in 65.1%. Out of patients investigated for genetic abnormalities, 25.8% resulted positive: 6 patients carried a chromosomal rearrangement, 7 Angelman Syndrome, 4 Rett Syndrome, 4 Tuberous Sclerosis, 10 a mutation in epilepsy gene (1 PRTT2, 4 SCN1A, 2 PCDH19, 1 KCN2Q 1 SLC2A1, 1 LIS1), 1 NF1.

66.5% had intellectual disability: 9.4% mild cognitive impairment, 17.3 moderate ID, 29.7% severe ID, 5.6% profound ID, 4.2% NAS cognitive impairment.

Discussion:

We described a wide cohort of patients (3,096) followed from a 20 year period in a single Epilepsy Center. Our results are consistent with previous works that have noted worse outcome in symptomatic epilepsies, often associated to intellectual disability.

Moreover, we confirm that the earlier age at seizure onset, with particular reference to the first year of life, the poorest epilepsy outcome.

In our cohort etiologic diagnosis was found in 54.9%, which is comparable to recent findings.

Conclusion:

The results of our study suggest to perform a complete evaluation of the child presenting with epilepsy onset in the first three years of life, since seizure outcome can be early predicted once obtaining neuroradiological, genetic and neurodevelopmental information.

F. Kamoun, Ch. Regaieg, S. Ben ameur, N Omri, Th. Kamoun, H. Aloulou, I. Chabchoub, L. Sfaihi, M. Hachicha

Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

But du travail :

Analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des méningites à salmonelles chez le nouveau né et le nourrisson.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective de tous les cas de méningites à Salmonelle colligés dans le service de pédiatrie de Sfax.

Résultats :

Il s'agit d'un nouveau-né et 4 nourrissons âgés de 20 jours à 6 mois. La source de la contamination a été identifiée chez 3 patients : il s'agissait une contamination d'origine alimentaire pour 2 patients (consommation d'œuf non cuit et d'eau de puits) et une infection hospitalière dans un autre cas. Une notion de diarrhée récente était notée chez 3 patients. La symptomatologie clinique comprenait : fièvre (4 cas), hypothermie et hypotonie (1 cas), convulsions (2 cas) et bombement de la fontanelle (1 cas). La biologie a révélé un syndrome inflammatoire biologique dans tous cas. Les germes isolés au niveau du LCR étaient Salmonella wien (2 cas), Salmonella schwarzengrund (1 cas), Salmonella Anatum (1 cas) et Salmonella spp (1 cas). Tous les enfants ont été traités par une céphalosporine de troisième génération en association à une fluoroquinolone dans un cas. La durée totale du traitement a varié entre 21 jours et 6 semaines. Dans un cas la méningite s'est compliquée d'un abcès cérébral. L'évolution était favorable sans rechute dans 3 cas, un retard psychomoteur avec hydrocéphalie dans un cas et fatale dans 1 cas. Un bilan immunitaire ainsi qu'une électrophorèse de l'hémoglobine ont été réalisés chez 2 enfants à la recherche d'une cause favorisante. Ils étaient normaux dans les 2 cas.

Conclusion :

Les Salmonelles sont le plus souvent responsables des gastroentérites mais elles peuvent être la cause d'infections systémiques sévères. L'atteinte méningée reste cependant une localisation peu fréquente mais grave.

F.Kamoun (1), A. Saleh (1), L. Sfaihi (1), S. Ben Ameer (1), S. Mezguani (2), L. Gargouri (3), Th.Kamoun (1), I.Chabchoub (1), H. Aloulou (1), A. Mahfoudh (3), A. Hammemi (2), M. Hachicha (1)
(1) Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie
(2) Service de bactériologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie
(3) Service de pédiatrie, urgence et réanimation, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

But du travail :

Etudier les particularités épidémiologiques, cliniques et évolutives des méningites à pneumocoque.

Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 63 cas de méningites purulentes à pneumocoque colligées dans les services de pédiatrie et pédiatrie urgence et réanimation de Sfax sur une période de 25 ans (entre 1990 et 2014). Ont été exclus de cette étude les nouveau-nés âgés de moins de 28 jours. Le diagnostic de méningite purulente à pneumocoque a été retenu devant la culture et/ou la recherche d'antigène pneumococcique positives dans le liquide céphalorachidien.

Résultats :

L'âge moyen à l'admission était de 4,7 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 15 ans. La tranche d'âge de moins de 12 mois la plus touchée (65,1%). Le sexe ratio était de 1,6 avec une survenue de la maladie à prédominance hiverno-printanière (respectivement 38,1% et 30,2%). La presque-totalité des enfants n'étaient pas vaccinés contre le pneumocoque (98,4%) et la majorité (73%) n'avaient aucun antécédent pathologique. La clinique était dominée par la fièvre dépassant les 38°C (84,1%), les convulsions (52,4%), les vomissements (46%) ainsi que la présence d'un syndrome méningé (30,2%). L'antigène soluble était positif dans 25 cas et la culture du liquide céphalorachidien était positive dans 87,3% des cas. Le pneumocoque était de sensibilité diminuée à la pénicilline dans 34,5% des cas et résistant au céphalosporine de 3ème génération dans 6 cas. L'évolution était marquée par la survenue de séquelles dans 24% des cas qui était surtout à type de surdité (8 cas), hydrocéphalie (7 cas) et épilepsie (3 cas). Le taux de mortalité était de 13%. Les facteurs prédictifs de mortalité étaient les troubles hémodynamiques ($p=0,02$) et la survenue de complications neurologiques aiguës ($p=0,001$).

Conclusion :

Les méningites à pneumocoque restent grevées d'une lourde mortalité et morbidité. À la suite de cette étude nous insistons sur la nécessité d'introduire le vaccin anti-pneumococcique dans le calendrier vaccinal tunisien.

Z. Van Lier (1), V. Beauloye (2), M-C. Nassogne (3)

(1) Service de pédiatrie générale, Cliniques universitaires St Luc, Bruxelles, Belgique

(2) Endocrinologie pédiatrique, Cliniques universitaires St Luc, Bruxelles, Belgique

(3) Neurologie pédiatrique, Cliniques universitaires St Luc, Bruxelles, Belgique

Introduction :

Le syndrome de Pearson est une maladie mitochondriale rare se manifestant généralement durant la première année de vie par une anémie sidéroblastique réfractaire, associée parfois à une neutropénie et/ou à une thrombopénie, avec au myélogramme une vacuolisation des précurseurs de la moelle et une insuffisance pancréatique externe. Des atteintes rénales, hépatiques, ophtalmologiques, cardiaques, neuro-musculaires et endocriniennes sont décrites mais inconstantes. Sur le plan endocrinien, un déficit en hormone de croissance, une hypothyroïdie, une hypoparathyroïdie, et plus rarement un diabète ont été rapportés. A notre connaissance, un seul cas d'insuffisance surrénalienne a été décrit dans la littérature. Le traitement du syndrome de Pearson est symptomatique.

Cas clinique :

Ce patient, âgé de 4 ans et 9 mois, est suivi pour un syndrome de Pearson diagnostiqué à l'âge de 6 mois suite à une anémie. Il a bénéficié de plusieurs transfusions et d'un traitement par pancréatine durant la première année de vie. Ses principales manifestations sont une hypoacousie, un œdème cornéen, une photosensibilité avec mélanodermie et des difficultés alimentaires ayant nécessité des compléments d'alimentation entérale depuis l'âge de 2 ans et 10 mois, via une gastrostomie.

L'alimentation orale reste faible avec une préférence pour les aliments salés. Il présente des vomissements matinaux depuis 3 mois.

Il est adressé aux urgences pour des vomissements répétés depuis 48 heures dans un contexte de gastro-entérite chez sa sœur. A l'admission, la biologie révèle une hyponatrémie, une hypochlorémie, une hyperkaliémie et une acidose métabolique. Il est réhydraté par voie intraveineuse mais l'acidose et l'hyponatrémie persistent malgré des apports de bicarbonate de sodium et de NaCl importants (jusque 8 mEq/L). Une importante perte de sel dans les urines est notée. Une tubulopathie est suspectée mais non confirmée. Le taux de cortisol est effondré le matin, taux d'aldostérone est non détectable et le dosage d'ACTH est élevé témoignant d'une insuffisance surrénalienne primaire avec déficit en minéralo et glucocorticoïdes. Un traitement substitutif par Hydrocortisone (15mg/m²) et 9-alpha Fludrocortisone (100 µg) est débuté avec amélioration de l'état général, résolution des troubles ioniques et des vomissements matinaux.

Conclusion :

Le syndrome de Pearson est une maladie mitochondriale rare qui peut donner de multiples complications. Des atteintes endocriniennes sont décrites, l'insuffisance surrénalienne est rare mais ne doit pas être négligée.

I.Ayadi, M.khemakhem, I.Hsairi, E.Ellouz, F.Kamoun, C.Triki
Service Neuro pédiatrie du CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

But du travail :

L'épilepsie est une maladie chronique caractérisée par la répétition de crises épileptiques. L'éducation thérapeutique des parents d'enfant épileptique fait partie intégrante de la prise en charge des patients souffrant d'épilepsie. Selon l'OMS, cette éducation thérapeutique vise à aider les parents à acquérir ou maintenir des compétences d'auto- soins et des compétences nécessaires à l'amélioration de leur état de santé et de leur qualité de vie. L'objectif de notre travail était de préciser l'intérêt porté à l'éducation thérapeutique.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective, réalisée au service de neurologie pédiatrique de Sfax, Tunisie (Mars 2013 - Octobre 2014).

Nous avons investigué les thèmes suivants : le traitement et son autogestion, les crises et leur prise en charge, les difficultés psychosociales liées à l'épilepsie, les connaissances anatomiques et physiopathologiques de l'épilepsie, le style de vie.

Résultats :

150 mères d'enfant épileptique ont été interrogées. L'âge moyen était de 38 ans [22-61]. 81 % des mères étaient des femmes au foyer. Les analphabètes représentaient 25 %. Seulement 34 % des mères ont entendus parler de l'épilepsie par leur entourage avant la survenue d'épilepsie chez leur enfant. La crise tonico-clonique était la plus connue (42%). Seulement 12 % des mères avaient assisté au moins à une crise épileptique, et uniquement 3% avaient eu une attitude de premier secours qui a été de mettre leur enfant dans une position latérale de sécurité. 32 % des mères pensaient que les informations données au cours des consultations sont insuffisantes. Les deux thèmes les plus souhaitables auprès des mères sont les connaissances sur l'anatomie et la physiologie des crises épileptiques (84%).

Conclusion :

Notre travail met en relief le déficit d'information sur l'épilepsie des parents dans le sud tunisien. Cette situation, implique la nécessité de procéder à une large campagne de sensibilisation d'éducation et de communication de la population des mères en particulier.

Marie-Christine Nougès (1), Arnaud Isapof (1), Savine Vicart (2), Damien Sternberg (2), Alix Massiot (3), Marion Philbert (1), Solveig Heide (1), Thierry Billette de Villemeur (1), Diana Rodriguez (1), Michèle Mayer (1)

(1) *Neurologie Pédiatrique, Hôpital Armand Trousseau, Paris, France*

(2) *Institut de Myologie, Hôpital La Pitié Salpêtrière, Paris, France*

(3) *Urgences Pédiatriques, Hôpital Armand Trousseau, Paris, France*

Introduction :

Les déficits de la force musculaire transitoires et récidivants font évoquer diverses étiologies, centrales ou périphériques, parfois difficiles à identifier lorsque l'examen intercritique est normal.

Patient :

Nous présentons le cas d'une patiente de 12 ans hospitalisée pour déficit de la force musculaire généralisé mais fluctuant, avec myalgies.

Il s'agit du 6ème épisode en 2 ans ; les 5 premiers avaient duré quelques heures, spontanément résolutifs, avec des dosages de CPK modérément élevés (400 à 600 UI/l). L'examen clinique et les CPK étaient normaux au décours.

Aux urgences lors du 6ème épisode la patiente présente une tétraparésie flasque et des myalgies survenues au réveil.

L'ionogramme sanguin retrouve une hypokaliémie à 2 mmol/l, des CPK à 269 UI/l. Les symptômes s'amendent rapidement après recharge potassique IV.

Le diagnostic de paralysie périodique hypokaliémique est alors évoqué. L'étude génétique montre une mutation dans le canal CACNA1S.

Discussion :

Les paralysies périodiques sont des canalopathies musculaires rares liées à des mutations de gènes codant pour des canaux ioniques musculaires voltage-dépendants (Na, K, Ca), ayant pour conséquence un déséquilibre ionique entre l'intra et l'extracellulaire aboutissant à un trouble de l'excitabilité musculaire.

Le diagnostic permet de mettre en place les consignes de prévention et de prise en charge des accès qui peuvent conduire à des complications sévères (arrêt cardiaque notamment).

Conclusion :

Cette observation permet de souligner l'importance de réaliser un ionogramme sanguin devant tout déficit aigu de la force musculaire, avec ou sans myalgies.

I.Ayadi, S. Dawed , I.Hsairi, E.Ellouz, F.Kamoun , C.Triki
Service neuro pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

But du travail :

Le syndrome de CHARGE est une maladie génétique rare d'expression multi viscérale. L'atteinte des nerfs crâniens est rarement révélatrice de ce syndrome.

Observation :

Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 7 ans hospitalisé pour exploration d'une hyposmie chronique et des troubles de la déglutition. L'examen a objectivé une déficience intellectuelle moyenne, des troubles du comportement à type d'hyperkinésie et agressivité. L'examen des paires crâniennes trouvait une hyposmie, une baisse de l'acuité auditive bilatérale et une atteinte de l'IXème et de la Xème paire crânienne. L'examen ophtalmologique a objectivé une baisse de l'acuité visuelle à 9/10 des deux côtés avec absence de colobome cornéen ni rétinien. L'examen cardiovasculaire était sans anomalie. Les organes génitaux externes étaient normaux. Une IRM cérébrale a mis en évidence une anomalie congénitale bilatérale T2 des oreilles internes, vestibules et canaux semi circulaires avec agénésie du bulbe olfactif gauche. Le diagnostic de syndrome de CHARGE (Coloboma, Heart defects, Atresia choanae, Retardation of growth and development, Genitourinary problems, Ear abnormalities) a été retenu chez notre patient devant l'association de deux critères majeurs avec deux critères mineurs.

Une étude génétique à la recherche d'une mutation CHD7 au niveau du chromosome 8 est en cours.

Discussion :

L'atteinte des nerfs crâniens au cours du syndrome de CHARGE est rarement révélatrice (2%). Les nerfs crâniens les plus touchés sont : VIII, VII, IX et X. Cette atteinte est liée à une anomalie de la migration des cellules des crêtes neuronales qui est rattachée à une mutation de novo du gène CHD7, situé sur le chromosome 8.

Conclusion :

L'atteinte des nerfs crâniens est étroitement corrélée au pronostic vital puisque les troubles de la déglutition décrits chez environ le tiers des enfants peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Ben Younes T, Klaa H, Kraoua I, Ben Rhouma H, Ben Achour N, Rouissi A, Ben Youssef-Turki I
UR 06/11 et Service de Neurologie de l'Enfant et d l'Adolescent. Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie de Tunis.

Introduction:

L'hypertension intracrânienne (HTIC) de l'enfant est rare. La présentation clinique peut être trompeuse. Les étiologies sont diverses. Elle peut être secondaire ou idiopathique.

Objectifs:

Déterminer les caractéristiques cliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives de l'HTIC de l'enfant.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 7 ans (2008 à 2015) incluant 26 patients hospitalisés dans notre service pour une HTIC. Les données cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies et analysées.

Résultats :

Il s'agit de 26 patients, L'âge moyen était de 9,9 ans (18 mois-17 ans) avec un sex ratio à 1. Une obésité a été notée dans 8 cas. Le tableau clinique révélateur était dominé par des céphalées rebelles retrouvées dans 22 cas, une attitude guindée dans 2 cas, une diplopie binoculaire isolée chez une patiente. Un œdème papillaire a été objectivé chez 24 patients. La mesure de la pression du LCR a été augmentée chez 21 patients (entre 30-86 cmH₂O). L'HTIC était lésionnelle dans 10 cas (6 cas de thrombose veineuse cérébrale, 1 cas de malformation de l'ampoule de Galien, 1 cas de sténose congénitale du trou de Moro, 1 cas de kyste arachnoïdien fissuré, 1 cas d'hématome sous dural), secondaire dans 2 cas (hypothyroïdie, maladie de Lyme) et idiopathique dans 14 cas. Un traitement symptomatique (corticothérapie, acétazolamide) avec un traitement étiologique (anticoagulant, antibiothérapie, chirurgie) ont été instaurés. Le traitement chirurgical a été indiqué chez 5 patients. L'évolution a été favorable dans 21 cas avec une récurrence de l'HTIC dans 5 cas.

Discussion et conclusion :

L'hypertension intracrânienne de l'enfant est rare. La présentation clinique peut être trompeuse.

Les céphalées sont moins fréquentes que chez l'adulte, non retrouvées dans 4 cas de notre série avec une attitude guindée du cou dans 2 cas et un œdème papillaire au fond d'œil isolé révélateur est fréquent en pédiatrie (31,1%), retrouvée dans un cas. L'HTIC peut être secondaire ou idiopathique. Les traumatismes crâniens représentent la principale cause d'hypertension intracrânienne chez l'enfant. La maladie de Lyme, observée chez un de nos patients, doit être considérée comme un des diagnostics différentiels de l'HTIC idiopathique. La sténose congénitale du trou de Moro est une entité rare, se manifeste généralement à la période néonatale. La révélation à l'enfance, comme le cas de notre patiente à l'âge de 8 ans est exceptionnelle. Le diagnostic précoce de l'HTIC est indispensable pour une prise en charge adéquate afin de prévenir les complications.

Souissi W, Klaa H, Rouissi A, Kraoua I, Ben Rhouma H, Ben Achour N, Ben Youssef-Turki I
UR 06/11 et Service de Neurologie de l'Enfant et de l'Adolescent. Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie. Tunis. Tunisie

Introduction :

Le syndrome de Rett (SR) est une pathologie neurogénétique affectant les filles caractérisée par une déficience intellectuelle, des traits autistiques, une microcéphalie progressive et une épilepsie.

Objectifs :

Nous rapportons les aspects cliniques, électroencéphalographiques et évolutifs chez 9 patientes suivies pour un SR confirmé génétiquement.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective (2005-2015) incluant 9 patientes suivies pour un syndrome de Rett confirmé génétiquement. Les données cliniques, électroencéphalographiques, génétiques et évolutives ont été recueillies et analysées.

Résultats :

L'âge moyen des 9 filles était de 8,5 ans (3 à 20 ans). Le tableau clinique révélateur était : un retard psychomoteur dans 4 cas, une épilepsie dans 3 cas et une régression psychomotrice dans 2 cas. L'épilepsie était constante avec un âge moyen de début de 2,11 ans. Les crises épileptiques étaient généralisées avec prédominance des crises tonicocloniques généralisés et des absences atypiques. L'EEG de veille a montré un ralentissement du rythme de fond dans la majorité des cas, avec des anomalies généralisées intercritiques dans 4 cas. On a eu recours à plusieurs traitements antiépileptiques en monothérapie dans 6 cas ou en association dans 3 cas. L'évolution était favorable dans 6 cas avec une disparition des crises dans 4 cas. L'épilepsie était pharmaco résistante dans 3 cas. Une persistance du syndrome autistique et des troubles du comportement ont été notés dans tous les cas.

Discussion :

Le diagnostic du SR repose sur des données cliniques. La confirmation est génétique. L'épilepsie est fréquente dans le SR (80% des cas), constant dans notre série et inaugurale dans 3 cas. Différents types de crises épileptiques ont été décrites avec une prédominance des crises focales complexes, non retrouvées dans notre série, des crises généralisées tonicocloniques, toniques, des myoclonies. Les absences et les crises cloniques sont les moins décrites. L'épilepsie apparaît généralement au cours de la phase de régression (6 et 18 mois). Plus de début est précoce plus l'épilepsie est sévère. Les données électroencéphalographiques ne sont pas spécifiques. Le (SR) est secondaire à une mutation du gène MECP2 situé sur le chromosome X.

Plus que 300 mutations on été décrites jusqu'à ce jour. Les mutations p.T158M et p.R106W sont corrélées à un risque plus élevé d'épilepsie, non retrouvé dans notre série.

Conclusion :

Le diagnostic du SR est basé sur les données cliniques. La confirmation génétique est indispensable en vue d'orienter la prise en charge et le conseil génétique.

R. Beyrouti, H. Ben Rhouma, I Kraoua, H. Klâa, N. Ben Achour, A. Rouissi, I. Turki
Service de Neurologie de l'enfant et de l'Adolescent Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie de Tunis, Tunisie

Introduction :

Les vascularites à révélation neurologique résultent de l'inflammation et de la destruction des vaisseaux du système nerveux central et/ou périphérique. Elles sont rares chez l'enfant.

Objectif :

Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des vascularites du système nerveux central et périphérique chez l'enfant.

Patients et Méthodes :

Une étude rétrospective a été menée sur une période de 15 ans (janvier 2004–janvier 2015) incluant 14 enfants diagnostiqués vascularite du système nerveux (7 central, 7 périphérique). Les patients ont été classés en fonction de la topographie de l'atteinte du système nerveux et de leurs étiologies respectives. Les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été analysées.

Résultats :

Quatorze enfants (8 filles, 6 garçons) ont été suivis pour une vascularite du système nerveux. L'âge moyen de nos 14 patients était de 15 ans avec des extrêmes allant de 8 à 24 ans. L'âge de début moyen était de 10 ans avec des extrêmes allant de 3 à 18 ans. Au niveau du système nerveux central, les principales manifestations révélatrices étaient les crises épileptiques (3/7) et les mouvements anormaux hyperkinétiques mixtes à type de dystonie, chorée, tics (3/7). Les principales étiologies étaient le neurobehçet (2/7) et le neurolupus (2/7). Au niveau du système nerveux périphérique, le tableau clinique était dominé par le syndrome myogène (3/7) suivi de la polyradiculonévrite (PRN) aigue (2/7). Les principales étiologies étaient la dermatopolymyosite (3/7) et le neurogougerot (2/7). Dix patients ont bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique cérébrale montrant des lésions de type inflammatoire dans 4 cas avec une atteinte prédominante du tronc cérébral (2/10). Six patients ont bénéficié d'un électroneuromyogramme avec un tracé myogène dans la majorité des cas (3/6). Les anticorps anti-nucléaires étaient positifs dans 4 cas. Sur le plan thérapeutique, 8 patients ont reçu des corticoïdes à forte dose pendant 3 mois puis dégression très progressive jusqu'à la dose minimale efficace. Quatre patients ont été mis sous Imurel (2 neurobehçet, une dermatopolymyosite corticodépendante et une périartérite noueuse) et une patiente (PRN aigue) a reçu une cure d'immunoglobulines IV. L'évolution était favorable dans la majorité des cas.

Conclusion :

Les vascularites du système nerveux central sont souvent sous diagnostiquées chez l'enfant. Un diagnostic précoce est essentiel afin de permettre une prise en charge rapide et adéquate et un meilleur pronostic.

Coppens S. (1), Ziereisen F. (2), Glibert G. (3), Valero-Hervás D. (4), Santillán S. (4), Vilain C. (5), N. Deconinck (1)

(1) *ULB Neuromuscular Reference Centre- Hôpital Erasme-HUDERF, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium*

(2) *Department of Radiology, HUDERF, Brussels, Belgium*

(3) *Department of Neurology, Brugmann University Hospital, Brussels, Belgium*

(4) *Medical Genetics Unit, Sistemas Genómicos, Paterna (Valencia), Spain*

(5) *ULB Centre of Human Genetics, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium*

Schwartz-Jampel syndrome (SJS), also known as chondrodystrophic myotonia, is a rare autosomal recessive condition characterised by the association of myotonia and osteoarticular deformities, caused by the mutation of the gene HSPG2 encoding perlecan. Absence of osteochondrodysplasia at X-rays has been considered as an exclusion criteria for SJS in the diagnostic criteria proposed by Nicole et al in 2003.

Our patient is a 10 years old boy, born from non consanguineous parents from Turkish origin. Pregnancy and birth were uneventful. He was initially referred to the neurology clinic for language delay. Walking was acquired at 12 months but parents noticed toe walking and stiffness in the legs since a young age. Physical examination disclosed short stature (P5), generalized muscle hypertrophy, contractures in the lower limbs, blepharophimosis, mask-like face and pursed lips with limited opening of the mouth. Pronunciation was poor. Muscle strength was normal. Percussion of the thenar eminence muscles and right patellar ligament evoked a myotonic phenomenon. Intellectual evaluation (WPPSI-III) at 5 years old disclosed a verbal IQ of 48 and a performance IQ of 75 ($m = 100$, $\sigma = 15$).

EMG showed a continuous muscle activity with pseudomyotonic discharges and complex repetitive discharges. A detailed X-rays analysis of the entire skeleton did not reveal any abnormality. Sanger sequencing of the gene HSPG2 revealed a c.4648C>T missense homozygous mutation, that has already been described in a Turkish patient with SJS. Two patients with other HSPG2 mutations have already been described by Stum et al without osteochondrodysplasia.

SJS is a rare cause of myotonia. The occurrence of typical facial abnormalities (mask-like face, blepharophimosis, pursed lips) and myotonia should orientate genetic testing to HSPG2 sequencing even in the absence of obvious osteochondrodysplasia at X-rays. Language delay and learning difficulties can be observed.

Margherita Bonino (1), Erica Maselli (1), Paola Olgiati (1), Elena Zambrelli (2),
Maria Paola Canevini (1,2)

(1) *Infant Neuropsychiatry Unit, San Paolo Hospital of Milan and State University of Milano, Milan, Italy*

(2) *Epilepsy Center of San Paolo Hospital Department of Health Science University of Milan, Milan, Italy*

We describe the case of a 6 year old patient suffering from Autism Spectrum Disorder without accompanying language impairment and without intellectual impairment, who presented the onset of psychotic symptoms, worsening of pre-existing condition and insomnia.

The patient presented with vivid terrific visual hallucinations concomitant with a subacute worsening of sleep quality and duration.

Polysomnogram detected periodic legs movements during sleep (PLMs Index 11), persisting during REM sleep, with peculiar dystonic features. Cerebrospinal fluid after one month from onset of symptoms was negative, after 6 months anti-GAD antibodies in serum and CSF were detected. Symptoms improved after cortisone therapy and 6 cycles of intravenous immunoglobulin .

We hypothesize that in the presence of new acute psychotic symptoms in patients with pre-existing neuropsychiatric disorders, without relevant biochemical markers, the PSG documentation of a sleep disorder and of REM sleep dissociation could represent a significant element in the differential diagnosis between an exacerbation of pre-existing symptoms and an organic pathology of new onset.

- A. Daron (1) M.-F. Dresse (2) C. Hoyoux, (2) M. Tebache (3) J.-P. Misson (2) and F.-G. Debray (4)
(1) *Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, CHR Citadelle, 1 Boulevard XIIème de Ligne, 4000 Liège, Belgium*
(2) *Pediatric Hematology, Department of Pediatrics, CHR Citadelle, 1 Boulevard XIIème de Ligne, 4000 Liège, Belgium*
(3) *Department of Medical Imaging, CHR Citadelle, 1 Boulevard XIIème de Ligne, 4000 Liège, Belgium*
(4) *Metabolic Unit, Department of Medical Genetics, Sart-Tilman University Hospital, Domaine Sart-Tilman Bât B35, 4000 Liège, Belgium*
-

Introduction:

A 12 year old boy presented with non syndromic mental retardation. Brain MRI showed schizencephaly with a deep right parietooccipital cleft extending from cortical surface to the occipital horn of cerebral ventricle. Moreover his family was known for antithrombin III deficiency linked to the homozygous c.391C_T (p.Leu131Phe) mutation in SERPINC1. Coagulation studies revealed in this young boy severe antithrombin III deficiency and molecular analysis confirmed the mutation.

Discussion:

Schizencephaly can be considered as cerebral malformation of neuronal migration, caused by mutations in several transcription factors, but most cases occur sporadically and are believed to be associated with a vascular disruptive mechanism. In the proband, analysis of the SHH, SIX3 and EMX2 genes showed no mutation. Porencephaly and schizencephaly have also been attributed to mutations of COL4A1, linking, as in our case, genetic vascular pathology with schizencephaly. Otherwise mutations of methyltetrahydrofolate reductase and factor V Leiden genes seems also responsible of cases of schizencephaly. We suggest that a similar encephaloclastic mechanism took place in our patient and hypothesize the occurrence of an early antenatal cerebral vascular injury.

Conclusion:

Extensive coagulation studies should be performed in patients with schizencephaly before molecular analysis.

A.Iodice,C.Spagnoli,G.Bertani,C.Fusco,D.Frattini,G.Salerno,E.Della Giustina
Service de Neurologie Pédiatrique, Hôpital S. Maria Nuova, Reggio nell'Emilia, Italie
..avec la contribution de RING 14 International Association...

INTRODUCTION :

Les anomalies du développement du cortex dans le syndrome de délétion terminale du chromosome 14 (14q-) ne sont pratiquement jamais rapportées. Des rares observations existent d'aspects d'holoprosencéphalie dans la délétion interstitielle proximale du chromosome 14q. Au contraire, elles peuvent être fréquentes dans les anomalies du chromosome 13 où le gene ZIC2 siège.

CAS CLINIQUE :

Nous signalons un cas de délétion terminale du chromosome 14q qui montrait un retard du développement moteur et mental ainsi que du langage, hypotonie et microcéphalie, dans un contexte d'anomalies du comportement et agressivité.

Les données neuroradiologiques comprenaient une syntélocéphalie associée à dysplasie du type micropolygyrique du cortex frontal parasagittal, dysplasie du corps calleux avec dilatation asymétrique des ventricules latéraux, et hypoplasie corticale diffuse. Les structures de la fosse postérieure étaient complètement normales.

CONCLUSION :

À notre connaissance, ceci constitue le premier cas d'anomalie du développement cérébral dans la délétion terminale du bras long du chromosome 14 et, notamment, ajoute une cause nouvelle de syntélocéphalie interhémisphérique.

MC. Nougès (1,2), V. Buret (1,3), S. Valence (1,2), N. Teraa (1,3), D.Rodriguez (1,2,3)

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

(2) *Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 06, Paris, France*

(3) *Centre de Référence de la maladie de Huntington, Paris, France*

La Maladie de Huntington (MH) est une pathologie neurodégénérative rare (prévalence 1/10 à 20 000), autosomique dominante, due à une expansion de triplets CAG dans le gène IT15. Elle débute en général entre 35 et 44 ans, caractérisée par une triade symptomatique (troubles moteurs, psychiatriques, cognitifs) son évolution est fatale sur une vingtaine d'années. Les formes juvéniles (début <20 ans) sont rares (3-10% dont 0,5-2% <10 ans) et liées souvent à une grande expansion de CAG de transmission paternelle. Leur présentation est souvent atypique et leur évolution sévère, surtout lorsqu'elles débutent avant 10 ans.

Nous présentons l'observation d'un garçon de 3 ans vu en consultation devant l'apparition d'un syndrome cérébelleux, statique et cinétique, progressif évoluant depuis 6 mois et de troubles de la déglutition. L'IRM cérébrale montrait une atrophie cérébelleuse (noyaux gris normaux). Ce garçon s'est rapidement dégradé sur le cognitif, moteur et comportemental avec l'apparition d'une épilepsie et de mouvements anormaux. Malgré une prise en charge symptomatique, il est décédé à 5 ans. La MH étant connue dans la famille (père symptomatique depuis un an), la maman a réclamé le test diagnostique dès la première consultation. Cependant, en l'absence de traitement curatif, nous avons volontairement repoussé la réalisation du test génétique chez cet enfant afin de préserver sa «socialisation». A 4,5 ans, celui-ci a retrouvé une expansion de plus de 100 CAG dans le gène IT15.

Chez l'enfant, malgré la rareté et l'atypie, le diagnostic MH est facile, la maladie étant quasiment toujours connue dans la famille, comme dans notre observation.

Cependant, notre expérience (centre de référence MH) montre que le risque majeur devant un enfant issu d'une famille MH et adressé pour des troubles neurologiques variés est de poser un diagnostic présymptomatique «sauvage» lourd de conséquences pour l'enfant et sa famille. En effet, lorsqu'un des parents est atteint: 1) le test génétique est positif chez 50% des enfants, alors que moins de 10% d'entre-deux débiteront la MH <20 ans (0.5-2% <10 ans) ; 2) de nombreux enfants vivant avec un parent symptomatique développent des symptômes «réactionnels» comme cela est décrit dans d'autres maladies psychiatriques ; 3) la MH parentale ne protège pas l'enfant d'autres pathologies. Ainsi, l'indication du test génétique de la MH chez l'enfant pose des problèmes éthiques et légaux très spécifiques qui nécessitent réflexion et comme la plupart des auteurs nous nous «retenons» de réaliser ce test génétique.

M C. Miranda (1), E. Barredo (1), A. Jiménez (1), M. Vázquez (1), P. Castro (1), S I. Pascual (2)

(1) H.G.U Gregorio Marañón, Madrid, Spain

(2) H.G.U La Paz, Madrid, Spain

INTRODUCTION:

In infants born preterm (GA 36< weeks), neurologic and physiologic immaturity has been associated with clear deficits in a number of neurodevelopment areas in childhood, mainly such as cognitive functions, working memory and visuospatial functions.

OBJECTIVE:

To compare visuospatial functions in preterm (36< weeks gestation) and fullterm children at age between 5-11 years.

METHODS:

Descriptive and analytical study design. A sample of 59 preterm (36< weeks gestation) and 79 age-matched term controls participated. Demographic data, clinical variables related to pregnancy and childbirth, outcome and development in neonatology, and academic data were collected. Visuospatial functions and intelligent quotient (IQ) were assessed using different neuropsychological tests (graphomotor test and nonverbal IQ Toni 2). Group differences were investigated using χ^2 tests and t tests.

RESULTS:

The mean age was 7.4 years and 55.4% (75) were male. Children in case group had pregnancy risk in 84,7% (50) compared to control group (17.1%; 13) ($p < 0.01$). The mean gestational age in study group was 30.5 weeks, with very premature (24-31 weeks) 66% (39). 59.3% (35) in case group presented some neuropsychological comorbidities compared with control (1; 1.3%) group. 89.8% (53) of preterm were taking the corresponding academic course compared to 100% (76) in control group ($p < 0.018$), while school support was needed in 44% of cases vs 2.6% (2) in control group ($p < 0.001$). In nonverbal intelligence test the average score of case group was 117.4 and in control group was 125 ($p < 0.004$). However, the mean scores of Pascual graphomotor test were statistically and clinically significant (76.8 cases; controls 98.3, $p < 0.001$). White matter lesions, specially periventricular leukomalacia, less weight at birth and less gestational aged was related with lowest scores in graphomotor test.

CONCLUSIONS:

Preterm birth is associated with poorer cognitive and neuropsychological functions. So that it is more probable to develop strategies to improve their learning and school performance.

Antonella Pini

Child Neuropsychiatric Unit, IRCCS Institute of Neurological Science, Bologna

Over the last few years the continuous progress of the genetic, metabolic, and neuroimaging investigation techniques have supported more and more clinical and electrophysiological point of view to arrive at a correct and early diagnosis in front of the newborn baby pathologically hypotonic. The logical workup starting from the history and clinical observation is well known and is the subject of many papers published in the literature, producing interesting diagnostic algorithms. The first step in diagnosing the cause of neonatal pathological hypotonia is to ascertain if it is central (upper motor neuron) or peripheral (lower motor neuron). This delineation will determine the investigations most likely to yield a diagnosis. If the baby is hypotonic but has a degree of strength, a central cause is most likely and investigations should be directed toward this. If the infant is hypotonic and weak a peripheral cause is possible. However, if the baby is very suffering, this difference may be difficult to evoke and understand during the clinical assessment. Most studies have found that central causes account for 60-80% of cases and that the diagnosis can usually be made by a careful history and examination. However, there may be a mixed picture. Infants with a peripheral cause for their hypotonia may be in fact at increased risk for problems during labour, delivery and resuscitation and develop hypoxic ischaemic encephalopathy. Diagnostic difficulties may emerge also because of diseases whose diagnostic markers are not present from the beginning, but evolve over time. This occurs especially in rare genetic disorders. To support this, for teaching purposes we'll present some case reports regarding differential diagnosis between mitochondrial disease, spinal muscular atrophy and congenital myopathy. This talk will summarize the key clinical and laboratoristic diagnostic elements, including the support of newborn screening, but will also focus on other aspects, in particular: 1) those concerning the organization of the intensive care unit and the need of a multi-professional team taking charge of rehabilitation and family support after diagnosis and dimission from the hospital; this will be done using the model of PDTA (diagnostic, therapeutic and assistential multiprofessional care pathways) recently developed in Italy; 2) those concerning the therapeutic approach supporting brain plasticity mechanisms including nutrients and supplements aiming on the integrity of cell membranes.

Stéphane Chabrier
Saint-Étienne, France

L'infarctus cérébral périnatal est un « groupe de maladies ayant comme caractéristique commune une interruption focale du flux sanguin cérébral par occlusion artérielle ou veineuse entre la 20ème semaine de gestation et le 28ème jour de vie. » Sa prévalence est de 20-30/100 000 naissances ; soit environ 200 nouveau cas par an en France. Les études épidémiologiques montrent aussi qu'il s'agit essentiellement d'une pathologie de l'enfant à terme/proche du terme. Plusieurs catégories sont définies en fonction du vaisseau concerné et du moment des manifestations cliniques :

- L'infarctus cérébral artériel néonatal et les thromboses sinusales, donnant lieu à une symptomatologie neurologique dans les 28 premiers jours de vie.

- L'infarctus cérébral présumé périnatal – également divisé en accidents artériels et veineux (périvericulaires) – diagnostiqué chez les enfants plus âgés.

Il est supposé pour les accidents artériels que l'événement ischémique est survenu durant la période périnatale mais qu'il est alors passé inaperçu. La datation est plus facile pour les infarctus veineux périvericulaires. Ils correspondent en effet aux hémorragies de la matrice germinale du prématuré (avant 34 semaines de gestation), tout en survenant ici in utero. L'infarctus cérébral artériel néonatal a une symptomatologie caractéristique : 1) convulsions hémicorporelles répétées dans les trois premiers jours de vie, 2) chez un nouveau-né en bon état général, 3) pour lequel la grossesse s'est déroulée normalement mais dont le peripartum a été modérément compliqué. Les thromboses sinusales ont une présentation plus systémique (nécessité de réanimation, convulsions, léthargie, hypertension intracrânienne) dans un contexte obstétrico-néonatal difficile : encéphalopathie anoxique-ischémique, infection sévère, déshydratation... L'IRM confirme l'ischémie aiguë (hyperB1000 et hypoADC) localisée à un territoire artériel (sylvien gauche superficiel le plus souvent) en cas d'infarctus artériel. L'ARM peut montrer l'occlusion d'un gros tronc artériel, qui est un déterminant d'évolution défavorable. La thrombose sinusale est suspectée par l'échographie-doppler transfontanelle puis confirmée par l'IRM. Elle n'est pas nécessairement associée à des lésions parenchymateuses. En cas de symptomatologie différée, l'enfant présente après quelques mois des signes moteurs : latéralisation précoce, spasticité hémicorporelle, sous-utilisation du membre supérieur aboutissant progressivement une hémiplégie infantile. L'IRM qui montre les lésions au stade malacique, soit de distribution artérielle, soit périvericulaires unilatérales en fonction du type d'accident. Le traitement initial repose sur le maintien de l'homéostasie : hydratation, température, prévention de la douleur, glycémie, hématoxémie... et le traitement de la cause, notamment pour les thromboses sinusales. L'anticoagulation n'est pas indiquée en cas d'infarctus artériel et est discutée cas par cas pour les thromboses sinusales. La poursuite du traitement antiépileptique après la période aiguë n'est pas protectrice d'une épilepsie ultérieure. Les séquelles dépendent du type d'accident. Quasi constantes pour les accidents présumés périnatals, elles peuvent être absentes après thrombose sinusale, notamment lorsqu'il n'y a pas de lésions parenchymateuses. La plupart des enfants gardent cependant une déficience résiduelle avec deux caractéristiques communes :

- Les séquelles sévères (déficience cognitive, épilepsie pharmacorésistante) sont l'exception.

- Elles ont souvent une dimension multimodale (langage, motricité, épilepsie, comportement, scolarité, retentissement familial...) pour un même enfant et font donc appel à une prise en charge médico-sociale transdisciplinaire.

Renaud Menten
Bruxelles

L'échographie reste l'outil de première ligne pour l'évaluation cérébrale du nouveau-né en imagerie. A dessein nous évitons de parler d'échographie transfontanellaire tant les voies d'abord « annexes », transsuturaires, foramen magnum..., participent à l'acquisition d'une image globale.

Son accessibilité et son faible coût, associés à une mise en œuvre particulièrement légère en comparaison de l'IRM, en particulier dans les nombreux cas où une assistance ventilatoire est requise.

Les champs d'application de cette technique restent très vastes : recherche d'hémorragies sous-épendymaires et d'une éventuelle contamination ventriculaire ou parenchymateuse, complications des hémorragies principalement sous forme d'hydrocéphalie, ischémie dans les contextes de souffrance fœtale aigue, malformations congénitales, pathologie infectieuse, pathologie tumorale...

L'évolution des techniques justifie pleinement un regain d'intérêt pour cette technique en s'appuyant sur les outils les plus performants en termes de logiciels et de sondes.

L'échographie cérébrale du nouveau-né doit être considérée comme complémentaire aux autres techniques et est bien loin de constituer un simple pis-aller pour compenser la moindre accessibilité de l'IRM.

Pierre-Yves Jeannot
Lausanne, Suisse

La rhabdomyolyse est un syndrome clinique conséquence d'une destruction musculaire dont l'étiologie est très variable. Elle peut-être acquise (traumatisme, virose, effort intense, toxique...) ou génétique (maladie métabolique, dystrophie musculaire, myopathie congénitale...). La triade clinique classique décrite chez l'adulte (faiblesse musculaire, myalgies et myoglobulinurie) n'est que rarement complète chez l'enfant et d'autres signes peuvent être présents : œdème musculaire, fièvre, malaise, vomissements.

La rhabdomyolyse résulte d'une atteinte du sarcolemme (membrane de la cellule musculaire) avec une perturbation de l'homéostasie sodique et calcique qui engendre une fuite des composants intracellulaires dans la circulation sanguine. Les altérations biochimiques comprennent entre autres la myoglinurie et l'hyperCKhémie. Une acidose métabolique et des perturbations électrolytiques peuvent être associées : hypocalcémie, hyperkaliémie, hyperphosphatémie. L'insuffisance rénale est une complication rare chez l'enfant.

Les causes de rhabdomyolyse les plus fréquentes chez l'enfant sont les myosites virales et les traumatismes. Les étiologies génétiques sont plus rares. Les myopathies métaboliques peuvent entraîner une rhabdomyolyse en raison d'un apport énergétique insuffisant, mais elles se manifestent plus souvent par des myalgies, des crampes ou une intolérance à l'effort. Le muscle dépend de l'ATP comme source énergétique. Les substrats principaux sont le glycogène, le glucose et les acides gras. La source d'énergie du muscle dépend de l'intensité et de la durée de l'effort : un effort modéré submaximal (nage, course) dépend de la glycolyse aérobie, tandis que l'effort maximal à haute intensité (soulever une lourde charge) dépend de la glycolyse anaérobie. La B-oxydation des acides gras est la source d'énergie principale au repos et pendant une activité d'endurance de faible intensité (jogging léger, marche rapide). Une myopathie métabolique secondaire à un déficit dans une voie métabolique donnée a plus de risque de se manifester au cours d'un effort qui dépend de cette source énergétique.

L'hyperCKhémie (élévation de la créatine kinase plasmatique) signe une atteinte musculaire qui peut-être transitoire ou persistante, symptomatique ou asymptomatique. Comme pour la rhabdomyolyse les causes sont multiples, acquises ou génétiques. La définition de l'hyperCKhémie varie selon les références, il faut tenir compte de l'âge, du sexe et de l'éthnie du patient. Les investigations à réaliser face à une hyperCKhémie élevée (>10x la norme) et persistante chez un enfant avec faiblesse musculaire ne posent généralement pas de problèmes. La marche à suivre est plus complexe face à un patient pauci- ou asymptomatique, surtout si l'élévation des CK est moindre, il faut en premier lieu répéter le dosage à distance. Une biopsie musculaire n'est souvent pas contributive dans une telle situation et ne doit être effectuée que dans certaines conditions.

M.Mayer
Paris, France

Le terme de smc regroupe les affections génétiques, autosomiques récessives pour la plupart, responsables d'un dysfonctionnement de la transmission neuromusculaire. La présentation clinique à l'âge pédiatrique des SMC est particulièrement polymorphe, peu spécifique, commune avec des pathologies bien plus fréquentes. Elle conduit à des difficultés diagnostiques, notamment en période néonatale, et à un fréquent retard diagnostique. Les symptômes débutent en règle précocement, la plupart du temps avant l'âge de 2 ans et en période néonatale dans plus de la moitié des cas. En dehors d'une expression anténatale, conduisant à une séquence d'immobilisme fœtale, on peut décrire 4 formes post-natales : bulbaire, pseudomyopathique, oculaire pure, correspondant respectivement dans notre série à 41%, 33% et 11% des cas, ailleurs d'emblée ou secondairement généralisées.

- la forme bulbaire associe à des degrés divers un défaut de succion-déglutition -puis de mastication-déglutition-, un ptôsis et/ou une paralysie oculomotrice, une hypomimie, un encombrement chronique, une dyskinésie oesophagienne, un stridor, une dysphonie, des malaises apnéisants. La diffusion hors de la sphère bulbaire est constante, d'emblée ou différée, mais reste toujours au 2nd plan : hypotonie, faiblesse ou simple fatigabilité musculaire proximale et/ou axiale.

- la forme pseudomyopathique comporte une fatigabilité excessive par rapport au déficit musculaire segmentaire à prédominance le plus souvent proximal ; une hypotonie et un déficit axial sont fréquents. Epargnant l'autonomie digestive et respiratoire, elle ne sera décelée en règle que plus tard et expose au maximum de retard diagnostique, égarant vers un tableau de myopathie congénitale ou, plus tard, de dystrophie progressive ou de myopathie métabolique, mais l'absence de complications orthopédiques rapides et d'amyotrophie marquée, doit faire évoquer un SMC, de même que l'existence de douleurs des membres inférieurs. L'apparition ultérieure de signes oculaires ré-orienté également le diagnostic. Un déficit plus diffus dans la sphère bulbaire peut exister, mais reste au 2nd plan.

- la forme oculaire pure se résume à un ptôsis et/ou une paralysie oculomotrice, débute plus tardivement, mais fait d'emblée évoquer le diagnostic.

La fluctuation du déficit, caractéristique classique d'une dysfonction de la jonction neuromusculaire et hautement évocatrice du diagnostic, apparaît complexe : toujours nyctémérale et à l'effort, mais parfois inopinée ou par longues périodes de plusieurs jours, semaines voire années.

Près de 20 gènes sont actuellement connus à l'origine des SMC, mais ne permettent d'authentifier le diagnostic que dans environ 50% des cas. Il n'apparaît pas de corrélations phénotypes-génotypes formellement utilisables en pratique à la période initiale de l'expression clinique, mais la prédilection de tel ou tel symptôme pour certains gènes, permet de guider la stratégie d'étude moléculaire. Une telle corrélation apparaît par contre plus clairement lorsqu'on considère le profil évolutif à long terme.

La possibilité d'absence d'identification électrophysiologique, d'absence de réponse aux anti-cholinestérasiques et d'absence d'identification génique, fait que les SMC restent à l'heure actuelle une entité clinique et qu'il faut avant tout savoir l'évoquer devant un trouble de succion-déglutition isolé, un ptôsis ou une ophtalmoplégie, un malaise grave récidivant du nouveau-né, un tableau de myopathie inclassée et être à l'affût de toute fluctuation disproportionnée des symptômes.

A. Berardinelli

Unit of Child Neurology and Psychiatry, Regional Referral Center for Neuromuscular Disorders in Childhood, National Neurological Institute C. Mondino, Pavia

In the last few years the world of neuromuscular disorders changed a lot both from a molecular and clinical point of view . The natural history of diseases such as Duchenne Muscular Dystrophy(DMD) and Spinal Muscular Atrophies (SMA) has changed , both due to steroids in DMD and to the improvement in care either in DMD either in SMA. Recently also clinical trials have been done and others are going to be developed.

Furthermore, in diseases such as Congenital Myopathies and Congenital Muscular Dystrophies the new molecular tools allow us to better define and individuate different phenotypes which in turn need to be clinically followed in the years .

So, the neuromuscular community is faced with increasing pressure with the complex issue of choosing the right functional scale either at the aim of detecting clinical and molecular clues for addressing molecular diagnosis and describing the natural history of the diseases, either to detect the best outcome measure for clinical trials.

In the last few years it has been suggested that functional scales may be a good indicator of aspects of function that reflect everyday life activities. A number of functional scales have been developed and proposed.

Some of these scales offer a wide range of activities that will allow to assess patients with all neuromuscular disorders, including both ambulant and non-ambulant patients, while others have been designed to capture specific features of individual disorders or of groups of patients in clinically heterogeneous disorders.

Disease-specific scales have the advantage that they focus on a range of activities that are meaningful in that particular cohort of patients, taking into account specific features such as pattern of distribution of weakness or contractures that may affect performance. Most of these measures had been initially created as clinical assessment and have subsequently been the object of studies assessing their reproducibility for research purposes.

This presentation will show an overview of the main used scales, trying to define the different meaning of a "clinical" functional scale and the identification of the "outcome measures", with the related problems in identifying clinically meaningful changes and some hints to some criticism regarding the statistical properties of the proposed functional scales.

Presentation will also summarize some works of the Italian group about longitudinal functional evaluation of DMD and SMA patients.

New developments in therapeutic approaches for Duchenne muscular dystrophy (DMD), moving into human trials, have exposed the urgent need for a better understanding of the contemporary natural history of this disease and the outcome measures currently used to assess therapeutic interventions

Tremendous advances over the past 3 decades have improved knowledge of disease Pathogenesis

Improvements in disease management in DMD, including treatment with glucocorticoid (GC) medications, surgical management of spine deformity, non-invasive ventilation, and more effective treatment of cardiomyopathy, have improved function and survival. This is reflected in a changed natural history of the disease

Peter Van den Bergh

Neuromuscular Reference Centre, University Hospitals Saint-Luc, University of Louvain, Brussels, Belgium

Nerve conduction and electromyographical studies play an important role in the characterization and diagnosis of peripheral neuropathies. They provide insight in the type and mechanism of peripheral neuropathy by giving information on the spatial pattern (generalized, multifocal, focal), the fibre type involved (motor, sensory), pathology (axonal, demyelinating), and the severity and time course (acute, ongoing, chronic).

Inflammatory demyelinating neuropathies constitute a significant proportion of the acquired peripheral neuropathies. They include Guillain-Barré syndrome (GBS), chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP), multifocal motor neuropathy (MMN), multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block (Lewis-Sumner syndrome), and paraproteinemic neuropathies. Since they are treatable, a proper diagnosis as early as possible is very important because timely immune treatment can largely reduce morbidity and disability. The diagnosis is based on a constellation of clinical and laboratory features, the latter including electrophysiological studies, spinal fluid examination, and in selected cases serological studies and peripheral nerve biopsy. Electrophysiological studies play a key role in the early detection and characterization of inflammatory demyelinating neuropathies and in differentiating these from primary axonal neuropathies.

Making the diagnosis of inflammatory demyelinating neuropathy, in particular when the disease course is chronic, is often difficult. Diagnostic criteria are very important but given the lack of a definitive diagnostic marker and the limitations of laboratory studies, it appears impossible to reach a definitive diagnosis in all patients. By definition, electrophysiological criteria for primary demyelination are designed to exclude abnormalities that can be explained by axonal degeneration. Therefore, lesser degrees of demyelination can not be defined with complete certainty electrophysiologically. Optimised electrophysiological criteria are capable, however, to support the diagnosis with different levels of probability (possible, probable, definite) in the very large majority of cases.

C-I.Ortez
Barcelona

Spinal muscular atrophy (SMA) is a neuromuscular disease caused by disruption of the survival motor neuron 1 (SMN1) gene, partly compensated for by the paralogous gene SMN2. Exon 7 inclusion is critical for full-length SMN protein production and occurs at a much lower frequency for SMN2 than for SMN1.

The majority of SMN2 gene transcripts lack exon 7 and the resultant SMND7 mRNA is translated into an unstable and non-functional protein. Splice intervention therapies to promote exon 7 retention and increase amounts of full-length SMN2 transcript offer great potential as a treatment for SMA patients. Several splice silencing motifs in SMN2 have been identified as potential targets for antisense oligonucleotide mediated splice modification. A strong splice silencer is located downstream of exon 7 in SMN2 intron 7. Antisense oligonucleotides targeting this motif promoted SMN2 exon 7 retention in the mature SMN2 transcripts, with increased SMN expression detected in SMA fibroblasts.

The recent advances towards the clinical application of antisense oligonucleotides for neurodegenerative disorders are encouraging but safe delivery, long term efficacy and side effects of prolonged treatment still need to be assessed. Also, most studies have been performed in small animals and delivering high enough doses of antisense oligonucleotides throughout the much larger human brain will be a challenge. However, the widespread cellular uptake into brain and spinal medullar cells is a major advantage over peripheral antisense oligonucleotide applications. The ease of delivery of modified antisense oligonucleotides seems to be linked with a lack of any major adverse side effects, making antisense oligonucleotides suitable candidates as potential treatment for neurodegenerative diseases. Completed clinical trials on antisense oligonucleotide-mediated therapies into the CSF reported thus far have been successful and no major adverse events were reported bringing this application closer to offer relief to many patients and families that so far had to do without effective treatment.

In the two decades since the discovery of the SMN gene SMN1, many important discoveries have contributed to our basic understanding of SMA pathogenesis and the development of treatment paradigms. Because of the well characterized discrete genetic basis of the disease SMA is a good candidate for SMN2 splice-site modulating ASOs, as well as exogenous SMN1 replacement by gene therapy vectors. In vitro and in vivo animal studies have provided strong evidence that the SMA neuromuscular phenotype can be significantly ameliorated by expression of the full-length SMN protein or by treatment with neuroprotective compounds. There are still many questions as to the relative importance and timing of SMN expression in motor neurons and its subcellular functions in cell bodies versus axons and dendrites that are important for designing novel therapeutics. However, recent advances in preclinical drugs development and clinical trials have shown great promise toward viable therapies for SMA patients.

Barbara Plecko

Division of Child Neurology University Children's Hospital Zürich, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich, Switzerland

The past decades have unraveled several inborn errors of metabolism, that manifest with epilepsy or epileptic encephalopathies and are amenable to specific treatment with vitamins.

Unclear etiology and therapyresistance to common anticonvulsants should alert the clinician for these genetically determined epilepsies. The underlying pathomechanisms range from toxicity of accumulating compounds, to interference with brain energy metabolism or imbalance of excitatory and inhibitory neurotransmitters. With respect to seizure semiology myoclonic seizures are high up on the list, but tonic seizures and status epilepticus can occur, especially with the B6 dependent forms.

Biotinidase deficiency is covered by newborn screening in most European countries. Severe biotinidase deficiency is an intoxication type disorder and seizures are accompanied by poor feeding, somnolence and finally coma. Attenuated forms show ataxia and about 50% manifest tonic-clonic seizures, myoclonic seizures or infantile spasms. The EEG is usually severely abnormal and MRI may show white matter signal changes. Measurement of biotinidase in serum is a straight forward test. 10 mg of biotin/day relieves symptoms within days.

By now there are 4 genetic defects that cause B6 dependent epilepsy-either by inactivation of B6 or impaired formation of the active cofactor PLP.

Vitamine B6 dependent epilepsy (PDE) should be considered in a neonate presenting with myoclonic convulsions, hyperalertness and therapy resistance, even if there is a history of birth asphyxia. A protocol for standardized trials with pyridoxine, 30 mg/kg/day in 2 SD over 3 days and, if ineffective followed by PLP, 40-50 mg/kg/d in 6 SD over 3 consecutive days should be in place in every newborn ward. Measurement of respective biomarkers as AASA in urine, pipercolic acid, plasma aminoacids and neurotransmitters in CSF help to delineate the underlying defect. In responders a vitamin withdrawal is obsolete, as confirmation is achieved by genetic testing.

Folinic acid responsive seizures can occur with different disorders and the neonatal/ infantile presentation (FARS) was identified to be allelic with PDE due to Antiquitin deficiency. Another defect within folate metabolism (DHFR deficiency) manifests with early onset secondary microcephaly, seizures and megaloblastic anemia, but normal folate and homocysteine levels in plasma. Finally a defect of folate transport into the CNS (FOLR1) causes a distinct disease with onset in the 2nd to 3rd year with acquired microcephaly, hypomyelination, ataxia and myoclonic seizures. MTHF in CSF is <10 µmol/l. If diagnosed early oral folinic acid supplementation may reverse symptoms, while later diagnosis needs oral and iv. administration with often incomplete response.

The (biotin) – thiamine responsive basal ganglia disease (BTBG) manifests with subacute encephalopathy, triggered by fever. About 75% of patients manifest seizures in the acute phase of disease. There is no established biomarker, but in this clinical context an MRI with bilateral involvement of the striatum and white matter lesions is highly suggestive. 10-40 mg/kg of thiamine are effective and prevent further crises. Diagnosis is confirmed by genetic testing of the SLC19A3 gene.

Therefore Vitamine B6, biotin, folinic acid and thiamine should be in the armamentum of every child neurologist, as early treatment is essential to avoid irreversible sequelae.

Thierry Billette de Villemeur
Paris, France

Les maladies héréditaires du métabolisme se manifestent en neuropédiatrie de la période néonatale à l'âge adulte. Leur grande diversité clinique amène à les classer en fonction de leur sémiologie clinique et de leur physiopathologie. Ces mêmes maladies peuvent aussi se manifester à l'âge foetal, mais souvent la sémiologie et la physiopathologie y sont différentes qu'en postnatal.

L'analyse des maladies héréditaires du métabolisme à manifestation foetale, montre que la connaissance de la neuropédiatrie est insuffisante pour faire le diagnostic prénatal et pour en évaluer le pronostic, comme dans les autres domaines de la neurologie foetale.

Les principaux signes d'appel durant la vie foetale vont de la malformation cérébrale (giration, agénésie du corps calleux, hypoplasie cérébelleuse) ou extracérébrale (rein, cœur, ambiguïté sexuelle), au trouble de croissance (RCIU, microcéphalie), à l'organomégalie (hépatomégalie, splénomégalie, collodion ou ichtyose, anasarque foeto-placentaire) et aux signes neurologiques à proprement parler (hydramnios par trouble de la déglutition, immobilisme foetal, arthrogrypose).

Les principaux mécanismes physiologiques des maladies métaboliques de l'enfant sont retrouvés chez le foetus, mais parfois pour une même anomalie héréditaire du métabolisme le mécanisme connu en pédiatrie est différent de celui qui s'exprime durant la vie foetale. Ce sont l'accumulation d'un substrat toxique, le déficit de substrat dont certains déficits énergétiques, la perturbation de la communication cellulaire. Les maladies métaboliques maternelles sont une situation particulière, qui ne doit pas être négligée.

Les enjeux prénataux des maladies héréditaires du métabolisme sont ceux du dépistage prénatal, de l'évaluation pronostique et celui du diagnostic prénatal après un premier cas familial. Il est nécessaire de poursuivre au plus près du diagnostic biochimique ou génétique de l'affection causale en vue de permettre un diagnostic précoce lors des prochaines grossesses.

L. De Meirleir
UZ Brussel, Belgium

Numerous proteins are glycosylated with monosaccharide and/or oligosaccharide structures and are called glycans. Glycans are defined by their linkage to the protein.

There are N-glycans linked to the amide group of asparagine and O-glycans linked to hydroxyl group of serine or threonine.

Synthesis of N-glycans proceeds in three stages formation of nucleotide linked sugars, assembly and processing. Synthesis of O-glycans needs assembly and is mainly present in the Golgi apparatus.

Since 1980 more than 44 different CDG's, most frequent N-glycosylation defects have been described and about 10 disorders in O-glycosylation. A third group are defects in glycosphingolipid and glycosylphosphatidylinositol. There is a fourth group with defects in the multiple glycosylation pathways. A new nomenclature was introduced more recently using gene symbol followed by CDG.

A pediatric neurologist should think always on CDG in case of unexplained multi-organ involvement combined with neurological involvement.

The starting point for the diagnosis is the electrophoresis of sialotransferrines.

Different abnormal patterns can be seen on electrophoresis: Type 1 electrophoresis in assembly disorder, PMM2-CDG (Ia), in MPI-CDG (Ib), if this is excluded Dolichol-linked glycan analysis is necessary. Type 2 electrophoresis indicates defects in processing and protein-linked glycan analysis is therefore necessary.

One should also look for isoelectrofocusing of serum apolipoprotein C-III for some O-glycosylation defects.

PMM2-CDG is by far the most common N-glycosylation defect with early onset neurological involvement and cortical and cerebellar atrophy. After infancy retinitis pigmentosa, stroke-like episodes and epilepsy can develop. Subcutaneous adipose abnormal distribution, cardiomyopathy and pericardial effusion are common.

Different types will be discussed most of them have neurological involvement, with epilepsy, deafness, dysmorphism and brain malformations. In defects of O-glycosylation Walker-Warburg syndrome and Muscle Eye Brain disease have been described.

NOTES

A series of horizontal dashed lines provided for writing notes.



SENP

Société Européenne de
Neurologie Pédiatrique

LOOKING FORWARD
TO SEEING YOU NEXT YEAR !
LUGANO - MAY 19-21, 2016

RENDEZ-VOUS
L'ANNÉE PROCHAINE !
LUGANO - 19-21 MAI 2016