

Plenary Session VII:

Epilepsies and neuroprotection

Neuroprotective and disease modifying properties of antiepileptic drugs: moving beyond the symptomatic treatment of epilepsy White S

Department Pharmacology and Toxicology and Anticonvulsant Screening Project. University of Utah. Salt Lake City, Utah, USA.

A majority of CNS disorders including epilepsy, essential tremor, migraine, mood disorders, and neuropathic pain syndromes are considered to be manifestations of abnormal neuronal hyperexcitability arising from a shift in the normal neuronal balance between inhibition and excitation. To date, most treatment strategies for these CNS disorders have been aimed at reducing the symptoms and severity of the disease. Beyond the symptomatic treatment of most neurologic disorders lies the opportunity for 'disease modification'. The concept of modifying a particular disease state is based on the premise that most CNS disorders, if inadequately treated, are progressive in nature. Given the plasticity of the CNS, it is hoped that therapeutic interventions may be able to modify the course of the disease. Specifically, a disease modifying therapy might be expected to: 1) prevent the immediate and delayed neuronal damage associated with an acute insult or injury; 2) slow or halt the progression of neuronal degeneration and network reorganization associated with a chronic disorder; and perhaps 3) enhance the recovery or regeneration of nervous system cells, structure, or function. The overall success of any disease modifying strategy will depend in part on a thorough understanding of the underlying pathology associated with a particular CNS disorder.

The concept of disease-modifying therapeutics is in its infancy; however, there is an emerging body of experimental evidence supporting it. Advances in neurobiology, including the development of preclinical models that may emulate the human clinical condition, are heightening expectations that clinicians may eventually be able to prevent the development, or slow the progression of a particular disorder in susceptible individuals. For example, in the acquired epilepsies, the period between the initiating event and the subsequent expression of the first epileptic seizure may provide a window of opportunity for effective intervention. Because the pathology of human epilepsy is multifactorial and likely involves multiple molecular pathways, the question remains as to what specific process should be targeted. Furthermore, the multitude of changes that contribute to the development of a epilepsy likely take place in a time scale ranging from milliseconds to weeks following the initial insult or injury. As of yet, no unifying mechanism has been identified that, if targeted for intervention, would modify the course of human epilepsy. However, it reasons that unless an intervention therapy were aimed at the seminal causative event, the most effective disease modifying therapy would likely target multiple molecular pathways that contribute to pathophysiology of epilepsy and other chronic CNS disorders. Although speculative, the true test of this hypothesis will need to await the results of appropriated designed clinical trials.

Développement cérébral et epilepsies: que nous apprennent les modèles animaux?

Nehlig A

INSERM U 398. Strasbourg, France.

Question clinique. L'épilepsie du lobe temporal est liée à l'âge. Après une agression aiguë pendant la petite enfance, des crises épileptiques se développent au début de l'adolescence après un intervalle libre de plusieurs années. **Modèle utilisé.** Le modèle d'épilepsie induite par le lithium-pilocarpine chez l'animal reproduit les caractéristiques cliniques, EEG et lésionnelles de l'épilepsie humaine du lobe temporal. L'agression aiguë est un état de mal; il est suivi d'un intervalle libre de plusieurs semaines avant l'apparition de l'épilepsie. Les conséquences de l'état de mal varient avec l'âge. Ainsi, 100% des rats adultes développent des lésions et deviennent épileptiques alors que chez les animaux plus jeunes, les lésions et le nombre de rats devenant épileptiques diminuent.

Approches et résultats. Nous avons développé diverses stratégies d'étude (métabolisme et débit sanguin cérébral régional, histopathologie des lésions, IRM anatomique et neuroprotection) afin d'identifier les struc-

tures cérébrales critiques lors de chacune des phases de l'épilepsie. Il s'agit des cortex piriforme et entorhinal à la phase aiguë et du hile du gyrus denté pendant l'intervalle libre et les crises spontanées.

Conclusions. L'utilisation de modèles animaux permet de mieux comprendre les phénomènes sous-jacents à la genèse de cette épilepsie et d'étudier en particulier les conséquences de l'agression aiguë et de l'intervalle libre difficiles à étudier dans la pathologie humaine.

Le topiramate (Epitomax) chez l'enfant

Chiron C

Neuropédiatrie. Hôpital Saint Vincent de Paul. Paris, France.

Le topiramate (TPM) a démontré son efficacité en adjonction chez l'enfant, par des études contrôlées contre placebo, dans les crises partielles, dans les crises partielles secondairement généralisées, dans les crises tonico-cloniques généralisées et dans les chutes du syndrome de Lennox-Gastaut. Deux études ouvertes suggèrent aussi une efficacité dans les spasmes infantiles (11 patients non traités par vigabatrin) et l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (18 patients). Comme l'expérience était réduite chez les jeunes enfants, une étude ouverte multicentrique prospective a été conduite en France sur 207 patients de moins de 12 ans (41 de moins de 4 ans) avec épilepsie pharmacorésistante. Après une moyenne de 7,5 mois sous TPM en adjonction, 48% des patients étaient répondeurs (9% sans crises), 50% des épilepsies partielles et 44% des épilepsies généralisées, principalement les épilepsies myocloniques (Dravet et Doose) et les épilepsies généralisées symptomatiques. 18% étaient aggravés, principalement les spasmes infantiles. La tolérance était comparable à celle des autres études: 46% des patients ont présenté au moins un événement indésirable (1/3 de perte d'appétit, 2/3 de troubles comportementaux), conduisant à l'arrêt du TPM dans 28 cas (13,5%). Les enfants de moins de 4 ans peuvent donc aussi tirer bénéfice du TPM.

Parallel Session 17:

Neurology of the premature infant

Aspects fondamentaux de la prématurité

Gressens P

Service de Neurologie Pédiatrique. Hôpital Robert Debré. Paris, France.

Les progrès des dix dernières années ont permis de faire survivre un nombre croissant de grands prématurés. Cependant cette population reste à haut risque de séquelles neuropsychiques. La maladie de la substance blanche, dont la leucomalacie périventriculaire (LPV) est l'une des expressions, constitue la menace la plus sévère pour le cerveau du prématuré. Définie comme une nécrose voire une réaction de gliose de la substance blanche, la LPV est observée chez 4 à 10% des enfants prématurés nés vivants avant 33 semaines. La physiopathogénie exacte de ces lésions reste mal comprise mais a évolué récemment. L'hypoxie-ischémie isolée est rarement prouvée. Par contre l'infection materno-fœtale est un facteur de risque bien identifié. Ces agressions seraient à l'origine d'une réaction inflammatoire avec production de cytokines pro-inflammatoires, de la production de radicaux libres et du déclenchement d'une cascade excitotoxique. Des déficits associés en facteurs endogènes protecteurs contemporains de la naissance prématurée et de la séparation de l'enfant de son environnement utérin jouent également un rôle important. La survenue des lésions de la substance blanche semble être le résultat de l'action conjuguée de plusieurs facteurs exogènes et endogènes sur un anneau périventriculaire de substance blanche particulièrement sensible à ce stade développemental.

Advanced MR-techniques to monitor brain injury in the newborn Hüppi PS¹, Sebag G²

Department of Pediatrics. University of Geneva. Switzerland;

Department of Neurology. Harvard Medical School. Boston, USA.

²Sebag G. Department of Radiology. Children's University Hospital Robert Debré. Paris, France.

The sensitivity of MR imaging to delineate gray matter from white matter, myelinated and unmyelinated, renders it suitable for the quantitative

measurement of the cerebrum, with further application to the study of brain maturation *in vivo*. Volumetric analysis of 3D-MR imaging data sets are achieved by segmentation of the imaged volume into the different tissue types with 3-dimensional renderings. Segmentation is the process whereby contours are constructed that partition the brain into representative structures of interest depending on their signal intensity (e.g. gray matter, myelinated white matter, CSF) using mathematical algorithms. Quantitative 3D-MRI at term in preterm infants with perinatal white matter injury shows significantly decreased cortical gray matter (GM) volume and a reduced amount of myelinated white matter (WM) as an expression of structural alteration of brain development after perinatal brain injury. Diffusion weighted imaging further allows assessment of microstructural development of the white matter structures and its alteration after hypoxic-ischemic injury. DWI in newborns and infants have shown a reduction of apparent diffusion coefficient (ADC) with increasing age but also acutely reduced ADC in regions of early ischemic injury, making this technique ideal for the early assessment of hypoxic-ischemic injury. Other factors influencing diffusion in the developing brain are related to anisotropy, which describes the preferential direction of water diffusivity. The geometric nature of the diffusion tensor can be used to display the fiber architecture of the brain white matter and its alteration due to perinatal brain injury. Quantitative 1H-MRS allows assessment of metabolic background of human brain development and has provided us with new insights on metabolic functioning of the developing human brain. Biochemical abnormalities detected by *in vivo* 1H-MRS can help elucidate pathophysiologic mechanisms of perinatal brain injury. Localization of specific brain activity elicited by specific brain function is a highly interesting neuroscientific question, and has been addressed in many studies in the mature brain using f-MRI. The response to visual stimulation in the newborn seems to differ from the one observed in adults. An 'inverted' BOLD effect has been observed in developing brain after visual stimulation which may indicate that oxygen consumption associated with brain activation in the neonate is not accompanied by a proportionate increase in cerebral blood flow. Advanced MR-techniques such as 3D-MRI, diffusion tensor imaging, f-MRI and MRS allow us to study normal brain development in the newborn and assess plasticity after perinatal brain injury.

Visual problems in premature infants

Atkinson J

Visual Development Unit. University College London. London, UK.

We already know that significant prematurity is associated with poor visual and cognitive outcome, with visual problems being due to development in either the eye, the brain, or both. In a number of studies visual, motor and cognitive deficits have been found in premature infants with periventricular leukomalacia (PVL), with the additional finding that PVL is followed by reduced cortical grey matter at term. We already know from our own studies that healthy very low birth weight premature infants, who are normal on neonatal ultrasound and neurological examination, show normal timing of onset of function in the visual cortex, as indicated by a significant visual evoked potential response to a change in orientation in a patterned stimulus (orientation-reversal VEP). However, in very premature infants with abnormalities on ultrasound this cortical response is delayed or absent. These differences in visual outcome across the population of premature infants are likely to be due to the wide differences in recovery and plasticity in different eye-brain circuitry. Assessment of the visual capabilities of infants who have suffered perinatal cortical damage shows remarkable recovery of function, even with extensive damage to classical visual occipital areas. However, some parts of the cortical and subcortical visual systems show markedly less developmental plasticity than others. This can be illustrated with examples from our own studies; (i) full term infants, whose perinatal damage involves the basal ganglia as indicated on MRI, show poor recovery of visual function and neurological development generally. This is found even when occipital cortex is intact; (ii) Infants with very early hemispherectomy show evidence for subcortical control of optokinetic responses in both directions. However after 6 months of age, the direction which normally involves control from the damaged hemisphere becomes non-functional, despite the intact subcortical system. Hemispherectomised infants also show abnormalities of visual selective attention, with poor recovery; (iii) From fMRI studies on

normal adults and measures of sensitivity to form and motion coherence in infants and children, we have demonstrated functioning of two independent extrastriate visual subsystems. These are the 'ventral' stream for perceptual recognition of shape, form, objects and faces and 'dorsal' stream for spatial relations, relative movement and planning action. A range of developmental disorders, including hemiplegia, Williams syndrome, and autism, show markedly greater impairment of motion coherence than form coherence performance. We propose the hypothesis of 'dorsal stream vulnerability'-the dorsal system shows relatively less plasticity in development than the ventral.

In our ongoing study, in collaboration with teams from the Hammersmith Hospital, London, a large group (n= 43) of very premature infants (mean gestational age 29 weeks), at high risk of perinatal brain damage, had serial MRI from birth and were longitudinally followed using specifically designed techniques for measuring visual (sensory, optical), visuo-motor/perceptual/spatial/cognitive development. Findings to date indicate that the cortical orientation-reversal visual evoked potentials measure and attentional fixation shift paradigm, in the first few months of life, provide sensitive indicators for visual and general development and later neurological outcome. In addition, results using the Atkinson Battery of Child Development for Examining Functional Vision (ABC-DEFV) for ages from birth to 4 years, and newly devised tests of executive function in the frontal lobes, indicate marked visual and visuo-cognitive deficits associated with cystic PVL, with reduced incidence of abnormality in premature infants with abnormalities other than cystic PVL on MRI, and lesser problems again in the group with apparently normal neonatal MRI.

Valeur prédictive des aspects EEG chez le prématuré

Zupan Simunek V, d'Allest AM

Service de Néonatalogie. Hôpital Antoine Béchère. Calrmont, France.

L'évaluation du pronostic neurologique chez les grands prématurés a beaucoup bénéficié du développement de l'imagerie cérébrale (échographie et IRM). Il ne faudrait toutefois pas sous-estimer l'apport de l'EEG qui reste un outil incomparable d'exploration fonctionnelle pour le système cortical et sous cortical, tout à fait complémentaire de l'imagerie. L'EEG standard (8 électrodes) a divers pôles d'application chez le prématuré.

Appréciation de l'âge gestationnel (AG) à la naissance (précision de l'ordre d'1 semaine à partir de 28 semaines d'AG) et suivi de la maturation cérébrale, le pronostic d'un retard de maturation n'est pas clairement établi mais un aspect EEG d'arrêt de maturation voire de régression (réapparition de figures EEG immatures pour l'AG) annonce souvent des lésions cortico-sous-corticales dont la traduction en imagerie arrive secondairement.

Dépistage et diagnostic des convulsions, lesquelles ont généralement une expression clinique très fruste chez le prématuré. Ces convulsions ont parfois une origine métabolique (hyponatrémie) ou toxique, mais le plus souvent elles sont le témoin de lésions cérébrales sévères, souvent à composante hémorragique, on les retrouve aussi comme expression des leucomalacies tardives à extension cortico-sous-corticale. Globalement le pronostic des convulsions chez les grands prématurés est très réservé. Dépistage des pointes positives rolandiques (PPR), lesquelles correspondent toujours, dans leur forme typique, à des lésions de la substance blanche périventriculaire, ces anomalies EEG précèdent la survenue des lésions visibles en imagerie, leur répétition (plus d'1 par mn) est corrélée à l'importance des lésions de leucomalacie et à la gravité du pronostic. Appréciation du retentissement d'une anoxie. Les altérations du tracé de fond consécutives à une anoxie cérébrale contribuent à l'appréciation du pronostic, mais on dispose toutefois de données moins précises et moins formelles que celles concernant l'EEG dans l'anoxie du bébé à terme. La valeur pronostique de l'EEG est évidemment dépendante des contraintes de réalisation: les EEG doivent être répétés selon un calendrier défini (par exemple chez les grands prématurés: enregistrements à 3, 6 et 10 jours de vie puis tous les 10 jours), la détection sérieuse des PPR n'est possible que si ce calendrier est respecté.

La valeur pronostique de l'EEG est aussi tributaire des compétences et de l'expérience du médecin qui les interprète. Les tentatives d'analyse informatique sont pour le moment infructueuses. De même l'EEG d'intégration d'amplitude (a EEG ou CFM) donne des données trop grossières pour avoir une valeur pronostique chez le prématuré.

Prise en charge de la douleur chez le nouveau-né

Debillon T

Service de Néonatalogie. Centre Hospitalier Universitaire. Nantes, France.

La sensibilisation des soignants à la douleur en néonatalogie est récente puisqu'elle date du début des années 90. Depuis cette date, des grilles d'évaluation ont été construites, afin de reconnaître avec fiabilité la douleur aiguë ou prolongée. Une diffusion de ces outils est nécessaire puisqu'une récente étude française a montré que 40% des centres de néonatalogie interrogés n'évaluaient pas la douleur, faute de connaissance de ces grilles d'évaluation. Les pratiques d'analgésie, médicamenteuse ou non, sont encore mal codifiées et il est actuellement difficile d'établir des recommandations de bonnes pratiques. Il y a donc une place pour des études cliniques afin de déterminer les traitements les plus efficaces avec le moins d'effets secondaires. L'objectif initial d'une analgésie ou d'une sédation est d'améliorer le confort de l'enfant. Cependant, ces traitements pourraient avoir aussi une place pour la neuroprotection du cerveau du nouveau-né. Plusieurs travaux expérimentaux et/ou cliniques suggèrent cette hypothèse. L'intrication entre les mécanismes neurobiologiques aboutissant à une toxicité cérébrale et ceux impliqués dans la nociception reste actuellement mal connue mais constitue un enjeu pour les équipes de recherche durant les années à venir.

Maternal chronic ultra mild stress increases neonatal brain damage vulnerability in C57BL/6 miceCohen-Salmon C¹, Gressens P², Rangon CM², Fortes S¹¹ CNRS UMR 7593. Pitié-Salpêtrière. ² INSERM E9935

Hôpital Robert Debré. Paris, France.

Human periventricular leukomalacia (PVL), is a major cause of cerebral palsy occurring most frequently in pre-term babies (25-32 weeks). The etiopathology of this necrotic and often cystic lesion affecting the neocortical white matter may be multifactorial, involving both endogenous and exogenous and both prenatal and perinatal factors: genetic factors, maternal infection (excess of cytokines), hypoxia/perfusion failure, thyroid hormone deficiency, growth factor deficiency or stress. The study was devised to evaluate the effects of maternal stress during gestation on the size of the lesion, in an excitotoxic brain lesion murine model mimicking the human PVL lesion, using the Chronic Ultramild Stress (CUMS) procedure without any food and water deprivation and any noxious stressor.

The CUMS protocol was applied to half of the mothers over the entire C57BL/6 mice gestation period. At five days of life all pups received a cerebral (fronto-parietal) glutamate agonist injection (ibotenate), and the brain lesions obtained were analysed five days later and compared to lesions of control pups (injected, mother non stressed during gestation). Our results showed a significant increase of the size of the lesion in stressed mother pups, suggesting that a maternal chronic stress applied during gestation can aggravate neonatal brain damage and must be considered as a vulnerability factor in PVL.

Parallel Session 18:**Neurological manifestations of haematological disorders****Complications neurologiques des leucoses chez l'enfant**

Narbona J

Unité de Neurologie Pédiatrique. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona, Espagne.

Des progrès thérapeutiques notables ont transformé le tableau des manifestations neurologiques des leucémies au cours des trente dernières années. Nous nous limiterons ici aux atteintes neurologiques directement dues à l'hétopathie chez l'enfant. Dans la pratique, la distinction entre atteinte directe et complications secondaires aux traitements n'est pas toujours simple, du fait que certains mécanismes physiopathologiques sont communs et peuvent agir simultanément: immunodépression, thrombopénie, etc.

Chez l'enfant, les leucémies sont les pathologies malignes les plus fréquentes: quatre cas pour 100.000 sujets âgés de moins de 15 ans (environ 400 nouveaux cas par an, en France). La leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) est, de loin, la forme prévalente, représentant 80-85% des cas, tandis que la leucémie myéloïde aiguë (LMA) et la leucémie myéloïde chronique en constituent 17% et 2-5%, respectivement.

L'invasion leucémique intrathécale survient par voie hématologique (à partir des plexus choroïdiens, de l'endothélium veineux, d'hémorragies pétéchiales) ou directement, de la diplôe de la voûte crânienne à l'arachnoïde, par l'intermédiaire des microvaisseaux-ponts. La voie la plus fréquente est la méningose leucémique, observée dans environ 5% des LLA lors du diagnostic initial, notamment dans le sous-type pro-B. Sa manifestation classique (céphalées, troubles de conscience et parésies de paires crâniennes) est actuellement rare. Souvent la ponction lombaire (PL) permet d'affirmer l'invasion intrathécale par la présence de plus de 5 cellules mononucléaires/ml avec visualisation de cellules blastiques identiques à celles de la moelle osseuse, après centrifugation du LCR; les méthodes de biologie moléculaire ont permis de diminuer les faux-négatifs. Ce n'est que chez les patients symptomatiques que l'on observera l'hyperprotéinorachie et l'hypoglycorachie.

La recherche de cellules malignes dans le LCR est un élément essentiel dans la démarche diagnostique initiale et dans le suivi de la réponse au traitement, étant donné que l'espace neuroméningé est un refuge privilégié des cellules blastiques vis à vis des thérapies systémiques, à cause de la barrière hémato-encéphalique. On a démontré récemment que la PL traumatique peut emporter des cellules blastiques du sang vers l'arachnoïde, ce qui augmente significativement le risque de réservoirs neuro-méningés; il est donc recommandé que les PL systématiques, à visée diagnostique et/ou thérapeutique, soient toujours réalisées par des spécialistes senior, chez un patient sous anesthésie générale. L'oeil est un autre réservoir d'infiltrats leucémiques gagnant cet espace à travers la gaine arachnoïdienne du nerf optique et la voie vasculaire.

D'autres éventualités clinico-pathologiques moins fréquentes dans la présentation initiale ou lors des rechutes de la LLA sont: infiltration hypothalamique (syndrome hyperphagie-obésité), crises épileptiques, accidents vasculaires (thrombose de sinus veineux, occlusions artérielles par leucostase, hémorragies intracrâniennes pétéchiales ou étendues liées à la thrombopénie et à la consommation de facteurs de coagulation), des neuroinfections opportunistes liées à la neutropénie, myélo-radiculopathies aiguës par infiltration leucémique ou par compression due à un hématome intraspinal primitif ou provoqué par PL chez un patient thrombopénique. En rapport avec l'hypomagnésémie induite par des drogues telles que le méthotrexate et la cyclophosphamide, l'encéphalopathie postérieure transitoire, caractérisée par un état confusionnel de début brutal avec cécité corticale, céphalées et crises épileptiques, est une éventualité en général bénigne et auto-résolutive, de mécanisme proche à celui de la migraine, nécessitant un diagnostic différentiel avec certaines des situations précédemment évoquées.

Les risques de rechute, avec atteinte neurologique, après corticothérapie et chimiothérapie seulement par voie générale, sont très élevés (50%). Les protocoles actuels, comprenant la chimiothérapie intrathécale, ont diminué drastiquement ce risque (moins de 10%). La radiothérapie crânio-spinale préventive est aussi efficace, mais au prix de lourdes séquelles neuro-cognitives; c'est pourquoi on ne l'utilise aujourd'hui que dans certains protocoles de rechute, combinée à la médication systémique et intrathécale.

Toutes les éventualités neurologiques commentées pour la LLA peuvent survenir dans la LMA mais il faut souligner que l'infiltration neuroméningée y est bien plus fréquente: 6-20% des cas dans plusieurs séries. De grandes masses granulocytiques (chloromes) intracrâniennes ou intraspinales sont caractéristiques de la LMA, mais on les observe que rarement. La démarche actuelle comprend donc la recherche systématique de cellules blastiques dans le LCR, la typification immunocytochimique, le perfectionnement des protocoles chimiothérapiques d'emblée et de consolidation par voies générale et intrathécale, le rejet de la radiothérapie crânio-spinale si ce n'est dans certaines situations de rechute, les traitements complémentaires pour complications iatrogènes ou non (agranulocytose, leucopénie, infections opportunistes, etc.). La prise en charge correcte se fait dans des services d'hémo-oncologie pédiatrique hautement spécialisés; peu de neuropédiatres y sont impliqués si ce n'est dans certains centres; la littérature neurologique à ce sujet est de ce fait actuellement peu abondante et surtout centrée sur l'analyse des effets secondaires des traitements.

Pharmacogénétique et toxicité des médicaments antimétaboliques

Jacqz-Aigrain E

Service de Pharmacologie. Hôpital Robert Debré. Paris, France.

Les protocoles prospectifs en hématologie ont permis d'importants progrès thérapeutiques et les objectifs actuels sont d'expliquer et de réduire les complications toxiques et les échecs thérapeutiques. Les effets indésirables sont liés à nombreux facteurs nutritionnels, physiologiques et thérapeutiques (type de médicaments ou d'associations). Mais ils surviennent chez une minorité de patients et ceci suggère des facteurs prédisposants liés à l'individu, notamment des facteurs pharmacogénétiques, affectant le métabolisme et/ou de l'effet des médicaments.

Les polymorphismes génétiques sont au centre des variations individuelles du métabolisme mais aussi du transport des médicaments. Ils affectent l'activité de nombreux enzymes, cytochromes P450 (CYP3A, CYP2D6, CYP2C9-19), d'enzymes de détoxification (glutathion-S-transférases GST) et de conjugaison (UDP-glucuronyltransférases UGT). Et des protéines de transport (MDR). Plusieurs voies métaboliques sont souvent associées pour permettre le métabolisme d'un médicament et les conséquences d'un polymorphisme pharmacogénétique sont fonction de l'enzyme polymorphe et de son importance dans le métabolisme du médicament. Ils peuvent créer des effets toxiques directs par défaut de métabolisme, déviation ou déséquilibre métabolique avec synthèse de métabolites toxiques, parfois mal détoxifiés. Ainsi, le polymorphisme génétique de la thiopurine méthyltransférase (TPMT) a des implications thérapeutiques importantes. Il est responsable d'aplasie médullaire chez les sujets déficitaires homozygotes (0.3%) traités par azathioprine ou 6-mercaptopurine et participe aux variabilités de réponse thérapeutique et de toxicité chez les sujets non déficitaires (homo ou hétérozygotes). Plusieurs enzymes du métabolisme intracellulaire des folates présentent aussi un polymorphisme génétique (méthylène-tétrahydrofolate réductase [MTHFR], méthionine synthétase [MS], thymidylate synthétase [TS], par exemple) et sont pour certains impliqués dans l'efficacité et la toxicité du méthotrexate.

Le métabolisme individuel des médicaments, sous contrôle pharmacogénétique, peut être modifié par des phénomènes d'induction ou d'inhibition du métabolisme en cas d'associations médicamenteuses. Ainsi, les substrats CYP3A sont très variés: antifongiques (kétoconazole), antibiotiques (érythromycine), inhibiteurs calciques (vérapamil) et en cas d'association peuvent induire des effets toxiques par accumulation (neurotoxicité de l'association itraconazole / vincristine). A l'inverse, certains médicaments sont des inducteurs puissants du métabolisme, induisant leur propre métabolisme et/ou celui de médicaments utilisés en association. De nombreux inducteurs sont connus dont les anticonvulsifs et les corticoïdes. Les possibles conséquences sont nombreuses: élimination du médicament actif et diminution de l'effet thérapeutique (anticonvulsifs/étoposide, vincristine), saturation de détoxification de métabolites réactifs toxiques et toxicité.

Chez l'adulte, la pharmacogénétique est le facteur principal de variabilité de l'effet des médicaments. Par contre chez l'enfant, pharmacogénétique et développement interagissent, rendant l'expression pharmacogénétique dépendante du degré de maturation métabolique, facteur de variabilité supplémentaire imparfaitement lié à l'âge. Les études pédiatriques spécifiques, de type corrélation génotype/phénotype sont donc indispensables pour établir un lien entre variabilité métabolique et variabilité de la réponse thérapeutique.

Chemotherapy neurotoxicity during cancer treatment in children

Orbach D, Brisse H, Doz F

Curie Institute. Paris, France.

Excluding the peripheral neurotoxicity following vinca-alcaloid administration, the acute chemotherapy neurotoxicity is rare in children treated for cancer. The central neurotoxicity of cytotoxic drugs depends on their ability to cross the blood-brain barrier (BBB). The drugs with the highest neurotoxicity are therefore those that cross the BBB most easily: alkylating agents (metabolites of cyclophosphamide and ifosfamide, thiotepa and high-dose melphalan), busulfan, platinum derivatives, aracytine and methotrexate. Apart from aracytine-induced cerebellar toxicity, the clinical signs suggestive of chemotherapy neurotoxicity are relatively nonspecific: altered level of consciousness, seizures, behavioural disorders and motor deficits. Nevertheless, a good knowledge of the various neurological syndromes likely to occur can allow them to be attributed to a drug-

induced cause. However, as patients may be receiving several potentially neurotoxic treatments (chemotherapy, concomitant drugs, neurosurgery, radiotherapy), it is difficult to formally confirm the responsibility of the drug, which should only be considered after confirming the absence of radiological and metabolic abnormalities. A specific antagonist treatment can be administered in rare cases (ifosfamide-induced encephalopathy).

Paraplegies aiguës après injections intrathécales d'aracytine-méthotrexate-depomedrol

Landrieu P

Consultation de pathologie neuromusculaire Enfants.

CHU Paris Sud. Hôpital de Bicêtre. Paris, France.

La chimiothérapie intrathécale est largement utilisée dans les protocoles de renforcement thérapeutique au cours des leucoses et hématosarcomes, et associe habituellement cytosine-arabinoside, méthotrexate et acétate de méthylprednisolone. Certains patients développent une paraplégie aiguë, dont les caractéristiques ont été analysées à partir de 11 cas, observés sur une période de 6 ans (10 leucoses, 1 lymphome B). La fréquence de cette complication peut être estimée autour de 1,1% des enfants traités pour leucose. Le nombre d'injections préalables était variable, de 3 à 16. La présentation clinique était annoncée par des douleurs des membres inférieurs mais dominée par la paralysie motrice des membres inférieurs, survenant dans un délai de quelques heures à jours après la dernière PL. La phase d'aggravation s'étendait sur 1 à 4 semaines, et gagnait les membres supérieurs chez 3 patients. A la phase d'état, tous les patients sauf un avaient perdu la station debout; le déficit moteur prédominait de manière distale sur les releveurs; les déficits sensitifs étaient absents ou mineurs chez tous les patients, les troubles sphinctériens présents chez seulement deux. Le recul évolutif était > 2 ans chez 9 patients: l'amélioration se dessinait au mieux à partir de 3 mois et le handicap à 2 ans restait majeur chez 8/9. Les meilleures récupérations s'observaient sur les groupes musculaires initialement peu touchés; l'amélioration se poursuivait pendant plusieurs années. Parmi les investigations à la période aiguë, l'IRM était en règle normale, l'analyse du LCR montrait une hyperprotéinorachie modérée chez 5 patients, sans réaction cellulaire. Les investigations EMG montraient une atteinte axonale motrice sévère, avec une disparition progressive des réponses motrices à la stimulation du nerf moteur dans les territoires les plus atteints, tandis que les potentiels sensitifs étaient respectés. La persistance de potentiels évoqués moteurs après stimulation spinale, chez un patient, coïncidait avec une évolution relativement favorable.

La paraplégie aiguë après injection intrathécale d'aracytine-méthotrexate-depomedrol est une complication sévère, imprévisible, laissant derrière elle un handicap prononcé. Elle réalise une mort cellulaire aiguë dans des cellules ne se divisant pas (principalement les motoneurones alpha), sans doute après diffusion transpiale, et/ou après captation par le flux axonal rétrograde des racines antérieures dans leur portion sous-arachnoïdienne. Les solvants ne semblent pas en jeu, et la méthylprednisolone est la moins probablement en cause. Parmi les facteurs favorisants candidats figurent: des anomalies de circulation locale du LCR, secondaires aux injections itératives préalables, qui pourraient induire des concentrations toxiques locales; des particularités individuelles concernant les enzymes métabolisant les antimétaboliques et/ou les cascades apoptotiques avec lesquelles elles interfèrent, incitant à entreprendre des études de polymorphisme enzymatique chez ces patients.

Leukoencéphalopathie sur méthotrexate et acidose lactique

Misson JP, Hoyoux C, Dresse M-F, Weerts M

Neuropédiatrie et Oncologie Pédiatrique. CHR Citadelle. Liège, Belgique.

Au cours des dernières années, le traitement et le pronostic des leucémies ont beaucoup gagné de l'apport des polychimiothérapies incluant notamment le méthotrexate. Ce dernier a cependant un effet antifolate connu et est associé à la survenue d'une encéphalopathie transitoire subaiguë en général de bon pronostic. Nous rapportons le cas d'une petite fille qui a présenté ce type d'atteinte et une élévation des taux de lactate. AE est âgée de 5 ans lorsqu'elle est diagnostiquée comme atteinte d'une leucémie lymphoblastique aiguë de type T. Elle est placée sous chimiothérapie selon protocole 58951 pour 'very high risk' de l'EORTC, comprenant notamment des cures IV de méthotrexate à 5 g/m² et complément d'acide folique. L'évolution immédiate est favorable et A.E.

entre rapidement en rémission. 10 jours après la 3^e cure, elle a présenté un état brutal de désorientation, confusion avec alternance d'état stuporeux et de somnolence. Dans un deuxième temps elle présentera des convulsions et un état de désinhibition frontale. L'IRM montre un hypersignal diffus de la substance blanche avec respect des fibres en U sous-corticales ainsi que de petits foyers hyperintenses dans le cortex frontal. Parmi les contrôles biologiques seule sera notée une élévation significative des taux de lactate circulant, 86 mg% et dans le LCR 31 mg%. L'enfant est placé sous perfusion et supplément de thiamine-biotine. Il s'en suivra une amélioration clinique, biologique et radiologique. A la cure suivante, elle présentera à nouveau une élévation des taux de lactate. Ce cas illustre de manière assez caractéristique une complication connue des traitements par méthotrexate. Il soulève la question de sa pathogénie. Si on sait que le méthotrexate induit un déficit de transport du glucose et inhibe son métabolisme, on peut penser que la fonction respiratoire mitochondriale pourrait être dépassée et à l'origine de cette leukoencéphalopathie à moins qu'il n'y ait une prédisposition métabolique.

Thromboses veineuses cérébrales et traitement d'induction des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant

Burger N, Amsellem D, Khayat AN, Marioli S, Guillaume C, Plouvier E Pédiatrie. CHU Saint-Jacques. Besançon, France.

Objectif. Rapporter l'incidence et les particularités cliniques des thromboses veineuses cérébrales au cours du traitement d'induction des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) chez l'enfant, associant L-asparaginase, vincristine, méthotrexate et prednisolone.

Méthode. Étude rétrospective effectuée à partir de 98 enfants suivis du 01/01/1991 au 31/12/2001 à Besançon.

Résultats. Trois enfants (2 filles, 1 garçon), de 7 à 14 ans, présentent des signes d'hypertension intracrânienne (3/3), une angoisse de mort imminente (3/3), des bizarreries du comportement (3/3), des crises partielles avec généralisation secondaire (2/3), un coma (1/3). Ces signes apparaissent après 4 à 6 injections de L-asparaginase, avec un diabète induit (1/3). L'atteinte acquise de la coagulation est associée une fois à une mutation hétérozygote du facteur V de Leyden. Le diagnostic est porté par le scanner, l'IRM et l'angio-IRM cérébrales. La guérison est obtenue sans séquelle pour 2 enfants. Pour la 3^e enfant, le coma laisse place à une cécité corticale résolutive, à une épilepsie rebelle avec troubles cognitifs.

Conclusion. La thrombophlébite cérébrale est une complication rare (3/98) mais grave de la chimiothérapie d'induction des LAL de l'enfant. Les complications thrombophiliques de la L-asparaginase sont expliquées par le mode d'action de cette molécule anti-leucémique majeure.

Parallel Session 19:

Epilepsy surgery in children: indications and techniques

Natural evolution of non-idiopathic partial epilepsies of childhood

*Arzimanoglou A
Hôpital Robert Debré. Paris, France.*

Surgical therapy of epilepsy has the advantage, when successful, of being a definitive treatment not only preventing the harmful consequences of uncontrolled, repeated seizures but also allowing the use of smaller dosages of AEDs or even their discontinuation. Over the past two decades, considerable work has been dedicated to a better understanding of the natural history of childhood epilepsy. The precise definition of epilepsy syndromes with a predictable outcome has made rational surgical decisions possible. Excellent results obtained from epilepsy surgery for intractable mesial temporal lobe epilepsy contrasted with the constantly drug resistant character of the syndrome. Similar results were obtained following resection of developmental lesions, reputed for being at the origin of recurrent seizures when not operated on. The introduction of new techniques for the assessment of the causes and origins of the epilepsies allowed surgery with good results in adults, usually suffering from severe, childhood-onset epilepsies. The new concepts and techniques have led to an earlier and more frequent use of surgical therapy for epileptic children. The spectrum of surgical possibilities tends to widen.

This review focuses on acquired knowledge of the natural history of non-idiopathic partial epilepsies that provides irrefutable evidence to support the position that surgery for epilepsy has now become a realistic therapeutic option for children.

Stratégies d'évaluations préchirurgicales dans les épilepsies partielles pharmaco-résistantes de l'enfant

*Kahane Ph
Clinique Neurologique. CHU de Grenoble. France.*

L'évaluation préchirurgicale d'une épilepsie partielle pharmaco-résistante de l'enfant nécessite une démarche rigoureuse qui doit intégrer par étapes successives des informations de provenance différentes (examen clinique et neuropsychologique, imagerie anatomique et fonctionnelle, enregistrements vidéo-EEG et enregistrements intracrâniens) selon une stratégie décisionnelle où chaque pas détermine le suivant, lequel vérifie celui qui l'a précédé. Cette approche doit tenir compte de certaines particularités propres à l'enfant, telles que les difficultés d'interprétation d'éventuelles manifestations subjectives, la variabilité d'expression de la symptomatologie clinique selon l'âge, la tendance à la diffusion des anomalies EEG intercritiques, et la propagation rapide des décharges critiques. Dans certains cas, la simple exérèse d'une lésion bien limitée, sans enregistrements invasifs ni même vidéo-EEG préalables, peut s'avérer particulièrement efficace sur les crises, ceci d'autant plus que l'épilepsie a débuté peu de temps avant, et à la condition qu'une bonne concordance existe entre le siège de la lésion, la sémiologie des crises, et les données de l'EEG. Dans tous les autres cas, l'enregistrement de crises en vidéo-EEG reste nécessaire, tout particulièrement lorsque les signes cliniques critiques tels que rapportés à l'anamnèse sont insuffisamment clairs, qu'ils ne concordent pas strictement avec les données de l'EEG intercritique et de l'imagerie, ou qu'ils ne permettent pas de s'orienter avec certitude avec une région univoque et bien circonscrite. Dans bon nombre de cas, et tout particulièrement dans certaines épilepsies lésionnelles et/ou temporales, les renseignements ainsi obtenus peuvent s'avérer suffisants pour proposer une léSIONNECTOMIE ou un geste chirurgical le plus souvent 'standardisé'. Dès lors que les conditions précédemment énoncées ne sont pas remplies, le recours à des enregistrements invasifs devient indispensable. Cela est particulièrement vrai pour les épilepsies cryptogéniques et/ou extratemporales.

Tailored surgery for children with refractory epilepsy

*Delalande O
Fondation Rothschild. Paris, France.*

Childhood epilepsy surgery differs from adult epilepsy surgery with a high proportion of extra temporal epilepsies. Epilepsy surgery is a functional surgery and even if lesional cases are more frequent in children the area to be resected has to be defined as accurately as possible. The goal is always to obtain a complete relief of seizure, allowing a complete withdrawal of antiepileptic drugs, without any additional deficit. In some cases in which the presurgical data (clinical and neuropsychological aspect, EEG video monitoring of seizures, MRI, PET scan, ictal SPECT...) are strongly suggestive of a localized focal origin, distant from eloquent cortex, surgery can be performed without intracranial monitoring. Most of those cases are lesional temporal epilepsies or specific hemispheric diseases, or hypothalamic hamartomas.

In all other cases it is necessary to perform invasive monitoring in order to understand the location of the epileptogenic zone. That is now possible at all ages, using either stereoelectroencephalography (SEEG) or the combination of subdural and depth electrodes.

The choice between those techniques depends on the age of the child, and the localization of the focus.

Stimulation du nerf vague (SNV) dans l'épilepsie réfractaire de l'enfant

*Parain D, Delangre T
Centre Hospitalier Rouen. France.*

Cette technique est une alternative pour les patients présentant une épilepsie partielle réfractaire récusée pour une chirurgie soit du fait du caractère multifocal de leur épilepsie, soit du fait du risque fonctionnel majeur que la résection impliquerait. Elle peut être également proposée dans certaines épilepsies d'emblée généralisées, réfractaires et invalidan-

tes. La stimulation intermittente du nerf vague s'est avérée depuis sa première application chez l'homme en 1988 comme une méthode de traitement potentiellement efficace et bien tolérée. Le mécanisme d'action de cette technique est largement inconnu mais les projections à partir du noyau du tractus solitaire (entrée du nerf vague dans le tronc cérébral) vers le locus ceruleus, le thalamus, la région insulaire ont probablement une responsabilité importante.

Les séries en ouvert aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte ont montré qu'à 12 mois 45% des patients étaient répondeurs avec une diminution de la fréquence des crises d'au moins 50%. Ces grandes études n'ont pas permis de déterminer le profil du répondeur. Cependant, à partir de séries plus limitées, quelques éléments de l'orientation dans le choix des patients à stimuler semblent se dessiner: Le syndrome de Lennox et Gastaut avec une importante diminution des chutes; l'épilepsie rebelle et non chirurgicale de la sclérose tubéreuse de Bourneville; certaines épilepsies du lobe frontal ou de la région centrale; peut être certaines absences rebelles. Ce traitement est dans l'ensemble très bien toléré, avec peu d'effets secondaires (modification de la voix lors des stimulations). La diminution de la fréquence des crises n'est pas le seul bénéfice secondaire observé: il existe souvent une diminution de la sévérité des crises avec une récupération plus rapide. Enfin, il peut y avoir des modifications comportementales avec l'augmentation de l'éveil et des motivations.

Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: is there any factor for predicting a surgical strategy? A study of 40 cases

Sfaello I¹, Valenti MP², Hirsch E², Kahane Ph³, Arzimanoglou A¹

¹ Epilepsy Program. Child Neurology and Metabolic Diseases Department. University Hospital Robert Debré. Paris.

² Unité d'Explorations Fonctionnelles des Epilepsies. Strasbourg.

³ Department of Neuroscience. Grenoble Hospital. France.

Rationale. To identify, retrospectively, factors that could guide the surgical strategy in patients suffering from epilepsy related to a dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT).

Methods. We evaluated the medical records of 40 patients surgically treated between 1990 and 2000 with histological diagnosis of DNT.

Results. Thirty-two DNT were located in the temporal lobe (TL) and eight in extra-temporal (ET) regions. Surgery was performed on the basis of standard EEG data in 27% of the cases (10 TL, 1 ET), following video-EEG only in 38% (14 TL, 1 ET), and after depth EEG recordings in 35% (8 TL, 6 ET). Lesionectomy alone was proposed in only 10 cases (5 TL, 5 ET), and was complete in all. A more extended cortical resection was judged necessary in the remaining 30 patients, among whom the lesion was fully removed in 24. Overall, 70% of our patients were seizure free (Engel class IA) following surgery (minimum follow-up 2 years), a complete removal of the lesion leading to better results (73% IA) than incomplete resection (33% IA). There was no difference between TL (69% IA) and ET patients (75% IA) but it should be noted that six out of 8 ET lesions benefited from a SEEG investigation.

Conclusion. Predicting factors for the surgical strategy of epileptogenic DNT's are yet to be fully defined. Our study indicates that surgical results can be good in both temporal and extra-temporal DNTs following seizure recording with video-EEG and provided that the lesion can be fully removed. A standardized larger resection seems preferable for TL lesions. Such a strategy is not feasible for extra-temporal areas, rendering invasive recordings mandatory

Parallel Session 20:

Metabolic disorders

Maladies de Niemann-Pick type C: apport des études moléculaires et bases biochimiques des essais thérapeutiques par l'OGT 918

Vanier MT, Millat G, Simonot C, Chikh, K, Vérot L
INSERM U189. Faculté de Médecine Lyon-Sud et Laboratoire Gillet-Mérieux. Centre Hospitalier Lyon-Sud. France.

La sévérité de la maladie de Niemann-Pick type C (environ 1/130.000 naissances) est essentiellement due à l'atteinte neurologique, variable tant dans l'âge de début et que dans l'évolution. Du fait de la fréquence d'un

ictère cholestatique dans la période périnatale, et d'une proportion d'enfants avec hépatosplénomégalie isolée, le diagnostic est actuellement souvent posé avant l'apparition de signes neurologiques, d'où l'importance de marqueurs de pronostic. L'anomalie cellulaire majeure est l'existence d'une accumulation de cholestérol dans les lysosomes de cellules cultivées dans un milieu enrichi en LDL (test à la filipine sur fibroblastes en culture), peu corrélée à la sévérité clinique. Dans une majorité de familles (>95%), le gène impliqué est *NPC1*, rarement, le gène impliqué est *NPC2*. L'identification des mutations *NPC1* est difficile mais apporte souvent, en conjonction avec une étude de la protéine mutée, des éléments de prédiction sur la forme neurologique à attendre. Le diagnostic prénatal est grandement facilité par l'approche moléculaire. Les études biochimiques comparées chez des patients mutants *NPC1* ou *NPC2* n'ont pas révélé de différences, suggérant que les deux protéines fonctionnent de façon séquentielle dans une même voie métabolique. Dans les deux cas, les tissus des patients accumulent certains glycolipides: glucosyl- et lactosylceramide, gangliosides GM2 et GM3. Cette accumulation est déjà présente dans le foie à 15 semaines de gestation, mais n'apparaît qu'après la naissance dans le cerveau. L'accumulation (modeste) en GM2 et GM3 a été proposée par S. Walkley comme étant un des facteurs potentiels de la dysfonction cérébrale. L'administration orale d'un inhibiteur de la glucosylcéramide synthase (N-butyl-deoxynojirimycine ou OGT 918[®]) ayant prolongé la vie du modèle murin et amélioré le modèle chat (S. Walkley), un essai thérapeutique débute au Royaume Uni et aux USA. La relation entre l'effet bénéfique (modeste mais significatif) de l'OGT 918 sur les modèles animaux et l'effet inhibiteur de cet agent sur la biosynthèse des glycolipides chez l'animal entier, en particulier au niveau cérébral, reste toutefois à démontrer.

Evaluation des méthodes diagnostiques dans les formes tardives des cytopathies mitochondriales: a propos de 44 observations

Sachs P, Ogier de Baulny H

Service de Neurologie Pédiatrique et des Maladies Métaboliques. Hôpital Robert Debré. Paris, France.

Etat de la question. Les cytopathies mitochondriales ont des présentations cliniques et paracliniques polymorphes. Seule la mise en évidence d'un déficit enzymatique de la chaîne respiratoire et/ou d'une mutation de l'ADN mitochondrial affirme le diagnostic.

Objet. Analyser les présentations en fonction de l'étude de l'ADN mitochondrial.

Méthodes. Nous présentons une étude rétrospective sur 44 patients atteints d'une cytopathie mitochondriale prouvée de révélation non néonatale. Nous rapportons leurs paramètres cliniques, biologiques, morphologiques musculaires et enzymatiques relativement à l'étude de leur ADN mitochondrial.

Résultats. Trois groupes de patients sont définis: treize sont porteurs d'une anomalie de grande taille de l'ADN mitochondrial (délétions, délétion/duplication ou déplétions). Ils correspondent à des syndromes de Pearson ou de Kearns-Sayre. Leur lactacidémie est modérément élevée et leur morphologie musculaire informative. Sept sont porteurs d'une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial. Ils sont atteints de formes myopathiques, ont une lactacidémie élevée et une morphologie musculaire informative. Vingt-quatre n'ont pas d'anomalie de l'ADN mitochondrial décelable. Leurs présentations cliniques, biologiques, morphologiques et enzymatiques sont peu homogènes.

Conclusion. Les patients porteurs d'anomalies de l'ADN mitochondrial ont des présentations homogènes. Des résultats similaires sont attendus de la connaissance future des mutations de l'ADN nucléaire.

Présentation clinique des cytopathies mitochondriales: à propos de 33 observations

Cuisset JM¹, Cuvelier JC¹, Sablonnière B¹, Maurage CA¹,

Fontaine M², Martin A²

¹ Hôpital R. Salengro. ² Hôpital Huriez. Lille, France.

Les cytopathies mitochondriales de l'enfant sont d'expression multisystémique avec atteinte fréquente du système nerveux central. Nous en analysons l'expression clinique et les données biologiques à partir de 33 observations diagnostiquées par l'existence d'une réduction d'un ou plusieurs complexes de la chaîne respiratoire et/ou d'une mutation du DNA mitochondrial sur fragment de biopsie musculaire. Les présentations

cliniques étaient: un syndrome de Leigh dans 5 cas, une encéphalopathie néonatale convulsivante dans 5 cas, une encéphalomyopathie dans 6 cas, une encéphalopathie avec neuropathie sensitive axonale dans 5 cas, une pseudo-infirmite motrice cérébrale dans 2 cas, une myopathie avec atteinte ophtalmologique dans 3 cas, une encéphalopathie avec épilepsie partielle continue dans 2 cas, une encéphalopathie avec surdité et tubulopathie dans 2 cas, une épilepsie myoclonique progressive dans 1 cas. Les explorations biologiques objectivaient une hyperlactacidémie dans 18 cas sur 24, une hyperlactacidémie dans 14 cas sur 30. La biopsie musculaire a révélé une mutation du DNA mitochondrial dans 5 cas. Une encéphalopathie évolutive corrélée à une hyperlactacidémie doit évoquer de principe une cytopathie mitochondriale et faire pratiquer une biopsie musculaire.

Efficacité de l'enzymothérapie substitutive dans les formes neurologiques de la maladie de Gaucher: a propos de 13 cas

*Afenjar A, Caubel I, Mignot C, Billette de Villemeur T
Hôpital Trousseau. Paris, France.*

La maladie de Gaucher, maladie de surcharge lysosomale par déficit en glucocérébrosidase, est souvent révélée par une hépatosplénomégalie et une atteinte osseuse. Il existe des formes sans atteinte neurologique (type 1) et avec atteinte neurologique aiguë (type 2) ou subaiguë (type 3). L'enzyme de remplacement, disponible depuis 10 ans en France, a une efficacité remarquable sur les signes systémiques. L'effet sur les signes neurologiques est variable.

Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de 13 patients (six types 2, sept types 3) et traités par enzymothérapie. Les types 2 ont été traités en moyenne à l'âge de 7.2 mois. Quatre sont décédés en moyenne à 11 mois (atteinte du tronc cérébral et pneumopathie). Deux ont eu une évolution inattendue avec une régression partielle des signes neurologiques. Les types 3 ont été traités en moyenne à l'âge de 7.5 ans avec une stabilisation neurologique pour 5/7 (ophtalmoplégie), une amélioration pour 1/7 (syndrome cérébelleux, atteinte extrapyramidale). Un patient est décédé (épilepsie myoclonique). L'atteinte systémique a régressé chez tous les patients.

L'indication du traitement est certaine dans les types 3. Pour les types 2, l'évolution péjorative ne semble pas modifiée mais le traitement doit être discuté du fait de certaines évolutions plus favorables.

Les syndromes de Leigh des déficits en biotinidase

*Barnerias C, Panier L, Beyler C, Desguerre I, Saudubray JM
Hôpital Necker-Enfants Malades. Paris, France.*

Nous décrivons le cas de deux enfants porteurs d'un déficit en biotinidase ayant d'importantes lésions de la substance blanche. Ces enfants ont tous les deux une présentation clinique similaire: hypotonie modérée notée les premières semaines de vie, crises convulsives cloniques généralisées à l'âge de 2 mois et demi avec perte du contact oculaire, aspect clairsemé des cheveux et hyperlactacidémie. L'IRM cérébrale, faite à 3 et 4 mois respectivement, montre un aspect proche du syndrome de Leigh, avec de façon prédominante une atteinte diffuse et massive de toute la substance blanche (en hypersignal T₂). Egalement il existe dans les deux cas une atrophie cortico-sous-corticale modérée, une atteinte des bras postérieurs des capsules et une atteinte du tronc cérébral. Le déficit en Biotinidase a été confirmé par l'étude de l'activité de la biotinidase (respectivement 0,11 et 0,14 nmol/min/ml). Un traitement par BIOTINE 10 mg/jour a permis une bonne récupération des troubles cliniques.

Le tremblement dans la phénylcétonurie et son rapport éventuel avec des mécanismes antioxydants

*Campistol J¹, Artuch R², Pérez-Dueñas B¹,
Lambruschini N³, Colomer C², Vilaseca MA²*

¹ Service de Neurologie. Unitat Integrada Hospital Sant Joan de Déu-Clínic. ² Service de Biochimie. ³ Section de Gastroentérologie. Universitat de Barcelona. Espagne.

Les patients atteints de phénylcétonurie (PKU) peuvent présenter des manifestations neurologiques ainsi que des troubles de l'apprentissage, une hyperactivité, une détérioration neurologique et un tremblement, malgré un bon régime diététique. Nous avons publié une étude démontrant une déficience en ubiquinone chez plusieurs patients avec PKU. Récemment l'association entre dysfonction du cerveau et déficit en

ubiquinone a été rapportée. Nous avons voulu évaluer les caractéristiques du tremblement comme signe de dysfonctionnement cérébelleux et l'éventuelle corrélation avec les taux plasmatiques d'ubiquinone chez les patients avec PKU.

Nous avons étudié 58 patients avec PKU (2-36 ans, moyenne 13) sous restriction alimentaire. Ils ont été soumis à un examen neurologique complet, en évaluant les caractéristiques cliniques du tremblement. Les résultats biochimiques ont été comparés avec un groupe contrôle (n= 64). Nous avons évalué l'index de contrôle diététique qui mieux nous approche au traitement correct, ainsi que l'état des antioxydants chez les malades. Dix sept patients PKU présentaient à l'examen neurologique un tremblement postural et surtout d'action, qui était assez gênant, tandis que les autres 41 ne tremblaient pas. On n'a pas trouvé des différences significatives dans l'index de contrôle diététique entre les malades avec ou sans tremblement (moyennes des 6 derniers mois), de la même façon que pour les concentrations de sélénium plasmatique comparées avec le groupe contrôle. Par contre les concentrations plasmatiques d'ubiquinone étaient très significativement abaissées chez les patients PKU avec tremblement (0,21-0,58 micromol/L; moyenne 0,34) comparés aux patients PKU sans tremblement (0,28-0,99 micromol/L, moyenne 0,55. Mann-Whitney U-test p< 0,0001) et les contrôles (0,36-1,53 micromol/L; moyenne 0,71, p< 0,0001).

En conclusion, l'incidence du tremblement est élevée chez les patients PKU (29%), même avec un bon développement neurologique et cognitif et sous contrôle diététique. Il y a une corrélation possible entre la présence du tremblement et les taux plasmatiques bas d'ubiquinone. Des études plus précises du tremblement aussi qu'une supplémentation en ubiquinone-10 sont envisagées chez ces patients.

Tubulopathie transitoire à propos de 2 cas de syndrome de MELAS chez l'enfant

Pitelet G¹, Giuliano F², Mazzuca M¹, Richelme Ch¹, Paquis V²

¹ Unité de Neuropédiatrie. ² Unité de Génétique. Hôpital de l'Archet. CHU de Nice. France.

Le syndrome de MELAS (Mitochondrial Encephalopathy Lactic Acidosis Stroke) est une cytopathie mitochondriale définie classiquement par l'association de migraine, d'accidents vasculaires cérébraux à rechutes responsables d'une dégradation neurologique, et d'une acidose lactique. Cette pathologie rare est associée dans 80% des cas à la mutation A3243G de l'ADN mitochondrial.

A côté de ce syndrome bien individualisé, la même mutation est retrouvée dans des tableaux différents dont la symptomatologie principale est rénale à type d'atteinte glomérulaire ou tubulaire proximale type syndrome de Toni-Fanconi (Doleris, Hotta).

Dans les syndromes de MELAS, l'atteinte rénale chronique avec insuffisance rénale chronique a cependant été décrite soit au cours de l'évolution, soit initialement avant l'apparition des signes neurologiques (Yanogihara). La survenue de tubulopathie isolée et transitoire à fonction rénale normale n'a, à notre connaissance, pas été rapportée.

Nous proposons de présenter les observations de 2 enfants porteurs d'une mutation A3243G dans le cadre d'un syndrome de MELAS ayant présenté ce type de symptomatologie sans facteur déclenchant retrouvé. Ces observations illustrent l'hétérogénéité phénotypique rencontrée au sein des syndromes de MELAS et chez les patients porteurs de la mutation A3243G.

Dystonies sévères révélant une maladie mitochondriale: a propos de 5 cas

Desguerre I¹, Pedespan JM², Mayer M³, Ponsot G³, Saudubray JM¹

¹ Hôpital Necker-Enfants Malades. Paris. ² Hôpital Pellerin. Bordeaux.

³ Hôpital Saint Vincent de Paul. Paris, France.

Nous rapportons cinq cas de maladies du métabolisme énergétique révélées par une dystonie des membres et de l'axe sévère d'évolution progressive dans deux cas et paroxystique dans trois cas survenant après l'âge de trois ans en dehors de tout coma. Il s'agit d'un déficit en complexe I de la chaîne respiratoire dans deux cas (deux filles) et d'un déficit en pyruvate deshydrogenase (PDH) dans les trois autres cas (deux garçons, une fille). Des lésions des putamen bilatérales et symétriques sont présentes uniquement dans trois cas sur cinq d'emblée dès la première IRM. L'hyperlactacidémie est constamment supérieure à 4 mmol/L avec

un rapport L/P inférieur à 15 dans les trois déficits en PDH et supérieur à 25 dans les deux déficits en CI. Le régime céto-gène a permis de stabiliser les accès dystoniques paroxystiques douloureux dans deux des trois cas de déficit en PDH. Parmi les autres essais médicamenteux, seul le Nitoman paraît avoir eu une efficacité relative. Cette dystonie surtout axiale est invalidante et a conduit à une perte de la marche définitive dans quatre cas sur cinq.

Infarctus cérébral chez un enfant atteint de diabète et homocystinurie classique

Alves S, Martins E, Fonseca M

Service de Pédiatrie. Hospital Pedro Hispano. Matosinhos, Portugal.

Les auteurs présentent un cas clinique d'un enfant caucasienne, souffrant de diabète insulino-dépendant diagnostiqué à 10 ans et qui à 14 ans a été admise aux urgences avec un épisode de perte de connaissance. Un scanner cérébral a montré un infarctus. Dans le bilan étiologique de cet accident vasculaire cérébral a été diagnostiquée une homocystinurie classique. Les malades portant un diabète insulino-dépendant courent un risque accru de développer une maladie des grands et des petits vaisseaux. En effet, après une révision de la littérature, on constate que des taux élevés d'homocystine dans le plasma sont fréquents chez les diabétiques, surtout s'ils ont précocement acquis la maladie ou s'ils en ont eu un mauvais contrôle glycémique. L'homocystinurie, même à des niveaux modérés, est reconnue comme un facteur de risque indépendant pour les maladies cardiovasculaires, étant associée à l'artériosclérose dans les vaisseaux coronaires, cérébraux et périphériques, à la formation des thrombus et à l'activation des plaquettes. Des études récentes qui démontrent son association avec le diabète avertissent des risques augmentés de complications vasculaires. L'identification des facteurs de risque additionnels, notamment l'homocystinurie, est extrêmement importante chez les diabétiques puisque la diminution des valeurs d'homocystéine contribue à la prévention des maladies cardiovasculaires et même de l'insuffisance rénale ou de la cécité.

Parallel Session 21:

Psychiatric presentation of neurological disorders in childhood

Psychiatric presentation of neurological disorders: introductory remarks

Aicardi J

Department of Pediatric Neurology. Robert Debré Hospital. Paris, France.

Although it is well known that organic neurological disorders are often marked by involvement of cognition and/or behavior abnormalities, the fact that these may be –and remain for long periods– their sole manifestation may be forgotten.

Multiple examples can be quoted from autism as a first manifestation of infantile ceroid-lipofuscinosis or of Rett syndrome to dementia or behavior as isolated manifestations of brain tumors, Wilson disease or Sydenham chorea. Therefore, careful neurologic examination is an essential part of the investigation of 'psychiatric' patients.

In the recent past, there has been a move towards the recognition that biologic factors were often essential determinants of 'purely psychiatric' conditions. This move should lead for a close collaboration between the two disciplines and favor to the development of departments of brain science in which both specialties would closely collaborate while preserving their specificities.

Manifestations psychiatriques comme symptôme de certaines maladies neurométaboliques

Nassogne MC, Bonnier C, Vincent MF

Cliniques Universitaires St-Luc. Bruxelles, Belgique.

Les symptômes psychiatriques peuvent être le signe révélateur ou survenir dans le décours de plusieurs maladies héréditaires du métabolisme et imiter certains diagnostics psychiatriques. Comme les maladies

métaboliques représentent une des seules causes pour lesquelles une prévention et/ou un traitement peuvent être instaurés, il est indispensable de les évoquer face à une présentation psychiatrique. Des attaques brutales avec épisodes de délirium, d'hallucination, ou d'agitation sont observées principalement dans les décompensations aiguës de maladies avec hyperammoniémie telles que les anomalies du cycle de l'urée ou les aciduries organiques. Ces attaques peuvent aussi révéler une porphyrie aiguë intermittente ou de certains troubles de la reméthylation. Des manifestations psychiatriques chroniques évoquant une atteinte mentale progressive de type détérioration intellectuelle, un autisme ou une psychose chronique sont rencontrés dans certaines maladies lysosomales ou mitochondriales, la maladie de Wilson et l'homocystinurie classique.

La reconnaissance d'une maladie métabolique dans le diagnostic différentiel de troubles psychiatriques est essentielle sur le plan thérapeutique, mais aussi du conseil génétique. Une anamnèse familiale et personnelle (circonstances de survenue des symptômes, médicaments déclencheurs) et un examen clinique général, neurologique et mental détaillés permettent d'évoquer le diagnostic de maladie métabolique.

Les troubles du langage d'origine neurologique pris pour des troubles psychiatriques

Billard C

Unité de Rééducation Neuropsychologique. Service de Neuropédiatrie. CHU Bicêtre. France.

Deux affections neurologiques caractérisées par un trouble du langage sont régulièrement prises pour des affections psychiatriques: le syndrome de Landau-Kleffner et les dysphasies de développement. A propos de l'illustration de cas cliniques, la symptomatologie, l'orientation diagnostique prise initialement sont rapportées, ainsi que les conséquences pronostiques.

Bien que connu de longue date, le syndrome de Landau-Kleffner est souvent reconnu et pris en charge tardivement et/ou de façon inadéquate. L'âge de début précoce ou la perte de langage partielle sont souvent cause d'une orientation erronée vers un secteur pédopsychiatrique. Dans les deux dernières années, 4 enfants atteints de syndrome de Landau-Kleffner ont ainsi été méconnus (2 enfants ayant perdu leur langage à 3 ans et demi et 2 ans et demi, 2 enfants ayant eu une régression caractéristique du langage mais partielle). Les caractéristiques cliniques révélatrices de l'affection sont décrites précisément ainsi que la conduite thérapeutique (neurologique, rééducative, et d'accompagnement familial). Jusqu'à preuve du contraire toute régression langagière isolée (sans régression comportementale et des fonctions non verbales) doit être considérée comme un syndrome de Landau-Kleffner, tout particulièrement si la compréhension est atteinte, et quelque soit les conditions environnementales.

Malgré une description déjà ancienne des *dysphasies de développement* par Ajurriaguera dans les années 60, les enfants sont encore souvent méconnus. Leur trouble sévère et spécifique du langage est considéré comme lié à une psychopathologie souvent étiquetée 'dysharmonie cognitive'. Alexandre, vu à 10 ans en unité spécialisée, scolarisé en CE 2, suivi en CMPP depuis trois ans dont une seule année en orthophonie une fois par semaine, alors qu'il était non lecteur et inintelligible, illustre parfaitement cette problématique. Une prise en charge intensive (orthophonie et pédagogie différenciée) lui permet en une année scolaire d'acquérir le niveau de lecture et de transcription d'un enfant de 8 ans avec des acquisitions en mathématiques normales. Une amélioration considérable de sa parole, de son comportement suit ces acquisitions. Un fait rare mais à ne pas négliger car accessible à un traitement, de l'illettrisme.

Manifestations psychiatriques prédominantes dans l'évolution de certaines maladies neurologiques

Campos-Castelló J

Hospital Clínico San Carlos. Madrid, Espagne.

L'existence de maladies neurologiques chez l'enfant ayant des manifestations psychiatriques prédominantes est aujourd'hui bien admise et la relation entre troubles neurologiques et perturbations émotionnelles a été mise en évidence. Nous allons envisager les maladies neuropédiatriques débutant par des manifestations psychiatriques ou évoluant vers une symptomatologie psychiatrique prédominante.

Parmi les processus dont il faut tenir compte, nous signalons les épilepsies cryptogéniques ou symptomatiques (notamment le syndrome de West et le syndrome de Lennox-Gastaut), certaines formes de chorée (Sydenham, PANDAS) et de dystonie (muscular deformans), certaines maladies infectieuses (PESS, méningoencéphalite), les tumeurs cérébrales, les encéphalopathies progressives d'origine génétique connue ou non, les intoxications (plomb), les erreurs innées du métabolisme (phénylcétonurie) ou endocrinopathies (hypothyroïdisme congénital) et surtout l'autisme et les troubles généralisés du développement. Dans ces derniers, ont été trouvés des anomalies génétiques (11%), des anomalies motrices, notamment une hypotonie (16%), des crises épileptiques (13%) et des anomalies de l'imagerie (19%).

Early-onset Tourette syndrome with reversible autistic behaviour: a dysmaturational disorder

Zappella M

Divisione di Neuropsichiatria Infantile. Azienda Ospedaliera Senese. Siena, Italy.

Early-onset Tourette syndrome comorbid with reversible autistic behaviour is described in twelve young males. After a normal gestation, delivery and first-year development, regression occurred between the age of one and two with loss of various abilities and the emergence of autistic behaviour. At this time, or slightly later, they showed multiple motor and vocal tics, simple and complex: the latter could also be traced to most of their parents. Following an intervention based on intense cuddling, motor activation and paedagogic guidance, these children's abilities rapidly improved, reaching at follow-up a normal or borderline intellectual functioning with the disappearance of their initial autistic behaviour. At follow-up tics were present in all, usually with the features of a full-blown Tourette syndrome, often comorbid with ADHD, and in some cases with OCD.

Parallel Session 22:

Botulinum toxin in children and adults: indications and results

La toxine botulique chez l'adulte

Sangla S

Hôpital Saint-Antoine. Paris, France.

La plus puissante des neurotoxines, la toxine botulique est devenue une arme thérapeutique importante. Elle a été initialement utilisée dans le traitement du strabisme de l'enfant en 1980 par Allan Scott, puis ses indications se sont étendues sur les deux décennies suivantes. Elle est utilisée couramment pour traiter des patients atteints de dystonies focales (torticolis spasmodique, blépharospasme crampe de l'écrivain, crampe du musicien, crampe du typiste, dysphonies spasmodiques, dystonies oro-mandibulaires, tremblement du chef, dystonies des membres), également le spasme hémifacial, le spasme post paralytique. Au sein des équipes multidisciplinaires, la toxine est utilisée pour améliorer la spasticité des membres chez des patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux ou atteints de sclérose en plaques. D'autres indications, comme l'achalasie, la dyssynergie vésico-sphinctérienne, la fissure anale, l'hyperhidrose palmaire, l'hyperhidrose axillaire, l'hyperalgie, restent plus 'confidentielles' et réservées à des spécialistes. Certaines indications semblent plus discutables comme les fibromyalgies et les céphalées de tension. La dernière indication, qui est la plus médiatisée, est le traitement des rides.

Indications de l'utilisation de la toxine botulique chez l'enfant

Wetzburger C¹, Trusselli D²

¹ Hôpital Erasme. Bruxelles, Belgique. ² Paris, France.

La toxine de la bactérie anaérobie *Clostridium botulinum* est redoutable. Son pouvoir anticholinergique au niveau des synapses est responsable de la paralysie progressive descendante du botulisme. Depuis la première application thérapeutique en 1981 dans le strabisme, la toxine botulique a été utilisée dans le traitement symptomatique de nombreuses pathologies caractérisées par une hyperactivité de certains groupes musculaires

ou un dérèglement du système nerveux autonome. Il existe 7 neurotoxines différentes sur le plan antigénique désignées de A à G. Le type A est utilisé principalement, il est commercialisé sous 2 formes: Dysport (Ipsen) et Botox (Allergan) dont les unités ne sont pas équivalentes. La toxine inhibe la libération d'acétylcholine au niveau présynaptique de la jonction neuromusculaire. Elle diminue ainsi la spasticité, son indication principale chez l'enfant est donc la paralysie cérébrale. Elle permet d'améliorer la marche chez les enfants diploïques ou hémiploïques, le confort et les soins chez les sujets quadriplégiques non ambulants. Elle induit une faiblesse des muscles striés et est aussi utilisée dans certaines formes de dystonies focales. Chez l'adulte, son application est largement reconnue pour le traitement du torticollis spasmodique, la crampe de l'écrivain, le spasme hémifacial, le blépharospasme. Elle est également utilisée pour diminuer la sécrétion salivaire chez les enfants présentant un bavage excessif ainsi que pour diminuer l'hyperactivité de la musculature lisse comme dans l'achalasie, la maladie de Hirschprung. Des cas anecdotiques sont rapportés dans la littérature d'effets bénéfiques sur les myoclonies, la vessie neurologique du myéloméningocoele. Le traitement est réversible, bien toléré, il peut être répété après 3 à 6 mois.

Complications et effets indésirables de la toxine botulique pour le traitement de la spasticité de l'enfant

Campistol J, Poo P, López-Casas J

Servei de Neurologia. Unitat Integrada Hospital Sant Joan de Déu-Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona, Espagne.

L'action pharmacologique attendue de la toxine botulique est une diminution de l'action musculaire, sans répercussion négative sur la fonction motrice. On pourrait donc considérer comme premier effet secondaire une déficience exagérée, et non désirée, des muscles infiltrés. Elle est en général réversible en 7-10 jours. D'autres complications sont la douleur au site de l'injection, l'incontinence urinaire, la fatigue généralisée, la léthargie, la fièvre et les réactions allergiques cutanées locales.

Dans notre série de 224 patients infiltrés –la plupart avec un tableau de spasticité dans un contexte d'infirmité motrice cérébrale– 9,5% ont eu des complications (douleur et dysfonctionnement vésical, asthénie, troubles proprioceptifs). Dans un cas une crise d'épilepsie est survenue 24 h après l'infiltration, et deux patients ont présenté un tableau pseudo-grippal avec fièvre et asthénie.

Dans d'autres cas la réponse n'est pas celle désirée: absence de réponse à cause d'une dose insuffisante; réponse positive mais de courte durée; réponse positive sans répercussion fonctionnelle. Par ailleurs, chez un faible pourcentage des patients traités, la présence d'anticorps est une cause de résistance à la toxine.

The results of the therapeutic use of botulinum toxin type A in children with spastic hemiplegia

Renders A, Detrembleur C

Médecine Physique et Réadaptation. Cliniques Universitaires Saint-Luc. Bruxelles, Belgique.

The goal of any treatment for spastic cerebral palsy is to maximise function and minimize the development of secondary problems such as joint contractures. Obtaining results with botulinum toxin is dependent on many aspects: the adequate muscle selection, the dosage and the timing of the treatment, the abilities of the child and his motivation to train after treatment, the post injection therapy and the correct choice of adjunctive treatment such as orthoses, cast...

The initial effect of botulinum toxin type A (BTX-A) is to reduce muscle stiffness while the change in functional skills will not take place immediately. Early on, this therapeutic agent was poorly evaluated without objective and reliable methods. Only evaluative outcome measures have the ability to document the change resulting from a treatment.

We present the results of our clinical experience on BTX-A treatment in a group of selected children with hemiplegia. Like other teams we have a greater practice in using BTX-A for lower limb spasticity and gait impairment than in upper limb dysfunction.

To determine the effect of BTX-A, we studied 12 children with dynamic foot equinus deformity. Clinical assessment and instrumental gait analysis were performed before and one, three and six months after treatment. As in previous studies, we observed improvement in all patients at one

and three months after BTX-A injection. Children in our study showed significant improvement in selected clinical outcome measures and increased the efficacy of gait mechanism (segmental kinematics, external work, index of co-contraction).

In the management of spastic upper limb extremity in hemiplegia we obtained considerable variability of responses to the BTX-A treatment. A great number did not have an appreciable increase in function although all demonstrated a reduction of muscle tone and cosmetic appearance. Special interest has to be given to negative results as well as to unexpected results. In normal children, the upper extremity has a much larger variety of functions than the lower extremity. Many children with hemiplegia have little or no experience of normal upper extremity function, therefore, they can function fairly well with one hand and the more profound the sensory defect and the muscle weakness are, the less motivated they are to use the affected arm. The lack of functional gains might be related to a wrong muscle selection, an insufficient training as well as the difficulties in measuring outcome. The timing of treatment plays an important role for the muscle to maintain elasticity and for the child to have the ability to modify the functional movement patterns. In conclusion, we have showed that BTX-A treatment has beneficial effect in reducing spasticity. There is also a growing evidence that BTX-A improves function but, optimizing functional outcome will require a better understanding of our results and more appropriate treatment modalities.

L'équinisme du pied dans l'IMC: pour quels types peut-on utiliser la BTX-A?

Cioni G¹, Coluccini M¹, Maini ES², Paolicelli PB¹, Ferrari A³
¹ Divisione di Neuropsichiatria Infantile. Università di Pisa et IRCCS Stella Maris. ² Scuola Superiore S. Anna. Pisa. ³ Presidio Regionale per la Riabilitazione delle Disabilità Infantili. Ospedale S. Maria Nuova. Reggio Emilia, Italie.

L'objectif de cette étude est de développer une nouvelle méthode quantitative afin d'évaluer l'efficacité de la BTX/A dans le traitement de certains types de déformations en équin de la cheville. Vingt enfants atteints d'IMC (âge 3-8 ans) ont été injectés. Tous présentaient un équin de contact ou un équin pendant la phase de rotation, par co-contraction. Les muscles traités étaient: le gastrocnemius, le soleus et le tibial postérieur. Avant l'injection de la BTX/A, pour chaque patient et dans un groupe de contrôle, nous avons réalisé un examen clinique et une analyse cinématographique du pas (BTS-Milan). Les paramètres suivants de la cinématique du pas sur le plan sagittal ont été évalués: angle de la cheville durant le contact initial avec le sol (A1), à 10% du cycle du pas (A2), durant la phase d'appui (A3), au moment du décollement du pied (A4), durant la phase oscillante (A5). La répétitivité des angles des différents pas a été évaluée avec un Coefficient de Périodicité (CoPe). Pour évaluer l'efficacité du traitement, nous avons calculé un index de pourcentage exprimant la distance entre la condition avant et après traitement. La méthode proposée a été fiable. Évaluant les avantages obtenus avec l'injection de BTX/A, clairs au niveau du groupe, nous avons observé une certaine variabilité qui confirment l'hétérogénéité de l'expression clinique de l'IMC.

Approche de traitement multidisciplinaire et toxine botulique dans un cas sélectionné d'hémisindrome dystonique

Szliwowski HB¹, van Boagaert P¹, Goldman S², Petillon JP, Abou Azar N³, Zegers de Beyl D³
¹ Département de Neurologie Pédiatrique. ² PET scan-cyclotron. ³ Neurologie. Hôpital Erasme. Université Libre de Bruxelles. Bruxelles, Belgique.

Une fillette de 6 ans a été présentée par ses parents en raison d'une démarche anormale avec une inversion progressive et un équinisme du pied gauche. L'examen neurologique a révélé une hémidystonie gauche modérée, prédominante au niveau de la jambe et du pied. L'enfant était incapable de marcher sans chaussures adaptées (vidéo). La mise au point diagnostique s'est révélée sans particularité, à l'exception d'un hypométabolisme du striatum gauche (noyau caudé et putamen) au PET-scan. Il n'y avait pas de délétion du gène DYT-1.

À l'âge de 9 ans, en raison de l'échec du traitement médicamenteux et de l'aggravation de la déformation progressive du pied gauche, la toxine botulique (230 U Botox[®]) fut injectée dans les muscles tibial postérieur et tibial antérieur, et dans le fléchisseur commun des orteils, associée au

port d'une orthèse moulée, uniquement nocturne, et à un traitement physiothérapique. Les injections de toxine botulique furent répétées 2 fois au cours des 2 années suivantes. Le suivi sur 3 ans avec ce traitement répété entraîna une amélioration significative de la marche, de la déformation du pied et du contact plantaire (vidéo). Cette évolution clinique est en contradiction avec l'augmentation des anomalies métaboliques détectées au PET-scan (hypométabolisme bilatéral).

En conclusion, la toxine botulique, combinée avec d'autres formes de traitement, pourrait se révéler très efficace dans des cas sélectionnés de dystonie progressive sévère, focale ou segmentaire, d'un membre. Un traitement précoce est crucial afin de prévenir des déformations fixées et de permettre une physiothérapie optimale.

Parallel Session 23:

Neurology of the pre- and peri-natal period

Information des couples et poursuite de la grossesse: étude multicentrique en matière de diagnostic prénatal d'une malformation cérébrale à pronostic incertain

Moutard ML¹, François I^{2,3}, Moutel G³, Fauriel I³, Feingold J¹, Ponsot G¹, Hervé C³

¹ Service de Neuropédiatrie. Hôpital Saint Vincent de Paul. ² Laboratoire d'Éthique Médicale, de Droit de la Santé et de Santé Publique, IREB (Institut International de Recherche en éthique biomédicale). Faculté de Médecine Necker. Université Paris V. ³ Service de Médecine Légale. Centre Hospitalo-Universitaire de Dijon. Université de Bourgogne. France.

Le diagnostic prénatal des malformations cérébrales fœtales repose sur l'échographie obstétricale. Cet accès à la pathologie fœtale s'adresse à toutes les femmes enceintes sans pour autant être obligatoire. Il n'est pas encadré, à l'inverse du diagnostic prénatal à visée génétique, par des lois ou des décrets. Nous avons interrogé 7 médecins référents en diagnostic prénatal par imagerie appartenant pour la plupart à des Centres Pluridisciplinaires agréés de Diagnostic Prénatal (CPDPN) pour analyser leur pratique et voir si cette absence de loi pouvait être source de problèmes éthiques. Tous les CPDPN de l'Île de France (12 millions d'habitants, 236.845 grossesses, source Collège Français d'Échographie Fœtale 1997) sauf un ont répondu et accepté une utilisation anonymée des données. Les résultats montrent que l'information des patientes est au centre des problèmes éthiques: information avant l'échographie sur le pourquoi, les limites les buts de celle-ci, information après l'échographie sur le diagnostic et le pronostic de la malformation cérébrale qui questionne sur la formation des échographistes fœtaux et le recours aux spécialistes. Il apparaît que, même en l'absence de législation, les professionnels se sont dotés de règles et de chartes visant à encadrer la formation, l'information et l'accompagnement des patientes, dans le souci de respecter les principes d'autonomie et de bienfaisance. Une information préalable à toute échographie fœtale et l'obtention d'un consentement 'éclairé' sur l'examen sont proposés et réalisés dans la plupart des CPDPN; mais qu'en est-il en amont? Les référents en échographie fœtale soulignent toutefois la nécessité d'homogénéiser la formation et l'évaluation en échographie fœtale. Dans le cas particulier des malformations cérébrales fœtales à pronostic incertain, la place du spécialiste (neuropédiatre) devrait être plus systématique dans la prise en charge pluridisciplinaire des patientes.

Ces résultats amènent à proposer des pistes de réflexion sur un parcours harmonisé permettant aux couples de bénéficier de toutes les compétences en matière de DPN, notamment en cas d'incertitude diagnostique et pronostique, et sur la nécessité d'un réseau pluridisciplinaire de soutien et d'accompagnement à la décision, interruption ou conservation de la grossesse.

Caractéristiques de la 'cerebral palsy' d'origine postnéonatale

Cans C, Mc Manus V, Platt MJ, Johnson A, au nom du groupe SCPE Grenoble, France.

Objectifs. 5-10% des enfants avec 'cerebral palsy' (CP) ont une cause postnatale évidente. Ce groupe est intéressant à étudier en raison de la possible prévention des causes à l'origine de la lésion cérébrale. Grâce

à une base de données Européenne sur la CP (plus de 6.000 cas), il devient possible d'étudier l'évolution de la prévalence des cas de CP et de leurs causes, et de décrire précisément leurs caractéristiques cliniques.

Méthode. 347 cas nés entre 1976 et 1990 ont été étudiés. Selon une classification déjà publiée, 4 groupes étiologiques ont été constitués: infection, traumatisme cérébral, accident vasculaire et divers.

Resultats. La prévalence des cas de CP d'origine postnatale était de 1,6 pour 10.000 (1,5-1,8), elle décroît avec le temps ($p = 0,011$). Parmi 252 cas avec un âge de survenue de la lésion inférieur à 25 mois, la moitié était dû à une infection, 20% à un accident vasculaire et 12% à un traumatisme cérébral. Le risque de développer une CP d'origine postnatale est multiplié par 2 chez les enfants de petit poids de naissance. Bien que les manifestations cliniques unilatérales étaient observées plus fréquemment, les cas de CP d'origine postnatale étaient plus sévères que les autres cas de CP ($p < 0,002$).

Étude de la fosse postérieure par l'échographie transfontanellaire en réanimation néonatale par les coupes temporale et mastoïdienne: un outil très précieux

*Bednarek N, Gouillard C, Helms P, Santerne B, Morville P
Hôpital Alix de Champagne. Reims, France.*

L'étude de la fosse postérieure reste difficile en unité de réanimation néonatale du fait de l'accès limité à l'imagerie par résonance magnétique, examen de référence. Cependant les pathologies limitées à cet étage ne sont pas rares et leur existence impose soit des mesures thérapeutiques rapides comme l'hématome sous dural de la tente du cervelet soit des discussions éthiques de poursuites des soins.

L'échographie transfontanellaire est très appréciable dans cette évaluation facilement réalisable au lit du malade, dans les coupes 'classiques' coronales et sagittales. Mais deux autres types de coupes sont particulièrement informatives chez le prématuré et le nouveau-né à terme: celles passant par la zone temporale et rétro-mastoïdienne très facilement accessibles à cet âge de la vie.

Notre expérience des cinq dernières années a permis de montrer différents types de lésions du tronc cérébral et de l'étage sous tentorial, de mieux appréhender les zones occipitales chez des nouveaux-nés prématurés ou à terme.

La généralisation de ce protocole d'examen par l'échographie permettrait d'accéder à une meilleure connaissance des pathologies cérébelleuses acquises ou malformatives chez le nouveau-né prématuré ou non.

Sinovenous thrombosis in a neonate with prothrombotic state

Nunes S, Vieira JP, Dias A

Hospital Fernando Fonseca. Amadora, Portugal.

We present the case of a black male newborn with multiple cerebral ischemic infarcts due to sinovenous thrombosis. He is the first child of a 40-year-old mother with two previous miscarriages of unknown cause. He had a focal motor seizure in first day of life. MRI showed several ischemic hemispheric infarcts and superior sagittal, straight and transverse sinus thrombosis. At D17 he developed clinical signs of septicemia and transitory acute renal failure. He was discharged at D37 and was readmitted 15 days later with the diagnosis of hemolytic-uremic syndrome and renal failure. Renal biopsy was performed and revealed only ischemic lesions without signs of vasculitis or immunemediated glomerulonephritis. He is now two years old and has no major neurological sequelae. The coagulation and autoantibody tests revealed borderline anticardiolipin antibodies (IgG), positive ANCA and low complement C3 and C4 fractions, which normalized later. His mother has positive anticardiolipin antibodies (IgM and IgG) and low serum C3 and C4. The patient is also homozygous for the 4G polymorphism of PAI-1 gene and C677T MTHFR mutation. We discuss these clinical and laboratory findings and their possible significance in the context of the present knowledge on neonatal thrombosis associated with prothrombotic states.

Subtle neonatal seizures: epileptic seizures or brainstem release phenomena?

*Cavazzuti G, Ferrari F, Guerra MP, Roversi MF, Gallo C, Bonvicini F
Policlinico. Modena, Italy.*

Subtle neonatal seizures include motor automatisms (i.e. oro-bucco-lingual movements, ocular signs, progression movements of the limbs)

possibly combined with tonic seizures. These motor phenomena are considered as brainstem release phenomena rather than epileptic seizures by some authors. We set out to ascertain the nature (epileptic or non epileptic) of 157 ictal phenomena in 7 full term asphyxiated infants affected by hypoxic-ischaemic encephalopathy and seizures. Video-EEG polygraphy was performed in the first hours after birth and carried out for the first 48-72 hours of life. Clinical and electrographic ictal phenomena were analysed. All infants suffered from electroclinical seizures. In addition, 5 out of the 7 infants had clinical seizures not associated with concurrent electrical discharges in the EEG; the clinical phenomena were identical to those observed in electroclinical seizures. Background EEG was severely depressed (2 cases), permanently discontinuous (2 cases) or moderately abnormal (3 cases). Antiepileptic drugs reduced the number of the clinical and electroclinical seizures. The clinical ictal phenomena observed in this group of infants seem epileptic in origin rather than brainstem release phenomena. The lack of electric discharges then could be due to the severe damage of the cortex.

Abnormal movements in unconsciousness infants: a clinical and EEG study

Esquivel-Walls E, Rousset A, Daoud P

*Paediatric Intensive Care Unit. André Gregoire Hospital.
Montreuil sous Bois, France.*

The difficulties of the clinical approach in young children with impairment of consciousness are well known. Here, the clinical course, outcome and EEG features in 20 infants with a coma diagnosis are studied. All children were admitted to the Paediatric Intensive Care Unit at Montreuil Hospital from 1998 to 2002. Ages ranged from one to 22 months. The coma assessment was based on clinical examination and evaluated using the Glasgow coma scale modified for children. The causes were: infection (7 infants), followed by sudden infant death syndrome (5), gastro-enteritis (3), foreign body obstruction (2), near drowning (2) and Silverman syndrome (1). Ten children had seizures before admission but only six of them presented status epilepticus. Abnormal movements had been reported in eight infants, five of whom were monitored with EEG-video.

The first EEG records showed various patterns; isoelectric (4), suppression-burst (3, including one with myoclonic status), high-amplitude slow wave (3), critical discharges (6), and sleep activity (4).

None of the children presenting isoelectric, suppression-burst or high-amplitude slow wave features survived. Only eight infants did survive, 6 with normal, one with moderate and one with severe outcomes. EEG is thus a useful tool not only for diagnosis and monitoring of status epilepticus, but also for the prognosis in infantile coma. Monitoring abnormal movements with simultaneous video-EEG provides unique information and helps in the diagnosis and choice of therapy.

Comparaison des données d'IRM de diffusion (ID), de spectroscopie par résonance magnétique (SRM) et d'imagerie spectroscopique (CSI) dans l'exploration de l'asphyxie périnatale

Brissaud O, Bertini C, Chateil JF

Hôpital des enfants. CHU Pellegrin. Bordeaux, France.

Introduction. L'asphyxie périnatale (AP) est une cause majeure de lésions cérébrales chez le nouveau-né à terme. **But de l'étude:** comparer les images d'ID, SRM et CSI chez des bébés à terme ayant présenté une AP pour dégager des facteurs pronostiques.

Patients et méthodes. Nous avons exploré 10 nouveau-nés à terme ayant présenté une AP en ID, SRM et CSI. Nous avons fait deux comparaisons quantitatives: d'une part, la valeur des coefficients de diffusion (ADC) et les ratios des lactates en SRM au niveau des noyaux gris centraux (NGC) et d'autre part les ratios du lactate et du Naa sur les NGC en SRM et CSI. Nous avons comparé quantitativement les images spectroscopiques et de diffusion.

Résultats. Il existe une bonne corrélation des ratios NAA/Cho et Lac/NAA au niveau des NGC entre CSI et SRM (respectivement 0,9 et 0,6). Aucune corrélation n'est trouvée entre les valeurs d'ADC et les ratios du lactate et du NAA en CSI sur les NGC. La comparaison des ID et spectroscopiques est difficile d'interprétation.

Conclusions. L'utilisation du CSI dans l'asphyxie périnatale semble

intéressante car les phénomènes physiopathologiques explorés sont différents de ceux étudiés par la diffusion. Cependant, l'interprétation des images du CSI nécessite d'autres études.

Signes neurologiques du syndrome de sevrage

Dubru JM, Fransolet AC, Leroy P, Ravet F, Misson JP
Hôpital de la Citadelle. Liège, Belgique.

Le syndrome de sevrage du nouveau-né observé à la suite d'une toxicomanie maternelle aux opiacés (héroïne, méthadone) comporte un ensemble de signes cliniques à la fois respiratoires, gastro-intestinaux et neurologiques qui sont bien connus des néonatalogues et font d'ailleurs l'objet d'un score permettant de moduler la thérapeutique en fonction de son résultat.

Le tableau neurologique est caractérisé par une association d'hypertonie, d'irritabilité, de trémulations, de cris permanents et parfois de convul-

sions auxquels s'ajoutent des signes neuro-végétatifs tels que fièvre, transpiration, tachypnée ou apnée.

L'examen neurologique réalisé au cours du syndrome de sevrage permet d'objectiver plusieurs anomalies dont l'association est très caractéristique de cet état: importante majoration du tonus passif se traduisant par une fermeture inhabituelle des différents angles (poplités, adducteurs, talon-oreilles, foulard); diminution du tonus actif ainsi qu'en témoignent les épreuves du tenu-assis, de la suspension ventrale; altération des automatismes moteurs tels que réflexe de Moro, points cardinaux, marche automatique et enjambement.

Le traitement permet de réduire progressivement ces anomalies, mais la majoration du tonus passif et l'irritabilité peuvent persister pendant plusieurs semaines après la sortie du service néonatal. Cet examen neurologique permet parfois de suspecter ou de confirmer un syndrome de sevrage chez un nourrisson hyperexcitable.

VIITH SENP CONGRESS: ABSTRACTS OF THE POSTER SESSIONS

Poster session I:

Metabolic disorders

P1

Early-onset cobalamin C/D deficiency: neurological findings

Cerone R, Biancheri R², Rossi A², Schiaffino MC¹,
Mocchi M¹, Gatti R³, Veneselli E¹

¹ University Department of Paediatrics. ² Department of Paediatric Neuroradiology. ³ III Division of Paediatrics and University Department of Child Neuropsychiatry. G. Gaslini Institute. Genova, Italy.

Background. Early-onset type of Cobalamin (Cbl) C/D deficiency is an inborn error of metabolism characterized by high plasma levels of methylmalonic acid, homocystine and homocysteine, presenting within the first year of life.

Aims. To describe neurological, neurophysiological, and neuroimaging findings.

Methods. Neurological evaluation, waking and sleep EEG, evoked potentials, and MRI were performed in fourteen patients.

Results. Mental retardation (mild to severe) and epilepsy were the main neurological features. Convulsive status epilepticus was the initial manifestation in 3 patients. Seizures (mainly partial) occurred in 10/14 patients despite specific treatment for Cbl C/D deficiency and antiepileptic drugs. Wakening EEG showed focal or multifocal epileptiform abnormalities increasing during sleep EEG. Evoked potentials showed increased latency of evoked responses and/or prolongation of central conduction time. On MRI, a variable degree of supratentorial white matter atrophy was detected in 11 cases and tetra-ventricular hydrocephalus was present in the remaining 3 patients.

Conclusion. The pathologically and persistently high levels of homocysteine, experimentally proven to induce seizures, may be responsible for the high incidence of epilepsy and EEG abnormalities. The dysfunction in the methyl-transfer pathway, causing a reduced supply of methyl groups may explain the selective white matter involvement, shown by MRI and evoked potentials.

P2

Gangliosidosis GM2 variante AB

Nieto-Barrera M, Chinchon I, Giles M, Nieto-Jiménez M, Gayoso F, Ruiz del Portal L
Hôpital Virgen del Rocío. Sevilla, Espagne.

Objet. Présenter un cas de gangliosidose GM2 (GGM2) diagnostiquée, avec des taux d'enzymes lysosomales normaux. On suggère qu'il s'agit d'une GGM2 AB variante par déficit du facteur activateur protéique GM2, codé par le gène GM2A (5q 32-33), nécessaire à l'hydrolyse du ganglioside GM2 par l'hexosaminidase A.

Cas clinique. Nourrisson, de sexe masculin, de 9 mois, premier fils de parents jeunes non consanguins, sans antécédents personnels et familiaux, qui est amené en consultation pour arrêt du développement

psychomoteur à partir de 5 mois, et hypotonie. A l'examen on observe une macrocéphalie, une hypotonie généralisée, une diminution de la mobilité spontanée, une absence de tenue de tête, un clonus bilatéral, une poursuite oculaire, préhension volontaire et manipulation présentes, des clonies audiogènes et une hépatomégalie. Dans les examens complémentaires: PEV: anormaux; FO: tache rouge cerise; RMN: dilatation des sillons de la convexité; enzymes lysosomales normales. Dans l'évolution de cet enfant, la régression est de plus en plus marquée, avec paraplégie spastique, crises d'apnées, crises épileptiques, infections multiples et troubles de la déglutition. À sa mort, à l'âge de 3 ans et 3 mois, l'étude anatomopathologique (microscopique, histo-chimique et ultrastructural) montre une maladie par dépôts lipidiques lysosomiaux dans le SNC, probablement de GGM2.

Conclusions. La GGM2 AB variante est une maladie rare donc le diagnostic se fait devant un enfant avec une histoire clinique et une pathologie qui suggèrent une GGM2 B variante et avec des taux normaux des hexosaminidases A et B. Le déficit de l'activateur GM2 peut être mis en évidence sur culture de fibroblastes avec des méthodes très spécialisées que nous n'avons pas pu réaliser. Cependant la confirmation des dépôts de GM2, a permis faire le diagnostic de GGM2 AB variante avec une forte probabilité.

P3

La maladie de Gaucher foetale

Mignot C¹, Maire I², Gelot A³, Bessières B⁴, Daffos F⁵, Voyer M⁶, Odent S⁷, Costil J⁸, Roume J⁹, Menez F¹⁰, Le Duff D¹¹, Billette de Villemeur T¹

¹ Service de Neurologie Pédiatrique et ⁸ Réanimation Pédiatrique. Hôpital Armand Trousseau. Paris. ² Laboratoire de Biochimie Pédiatrique. Hôpital Debrousse. Lyon. ³ Neuropathologie. Hôpital Saint Vincent de Paul. ⁴ Fœtopathologie. ⁵ Médecine Fœtale et Diagnostic Anténatal. ⁶ Service de Néonatalogie. Institut de Puériculture. ⁷ Génétique Médicale. CHU de Rennes. ⁹ Fœtopathologie. Hôpital Saint-Antoine. ¹⁰ Fœtopathologie. Hôpital Necker-Enfants Malades. Paris. ¹¹ Cabinet de Radiologie Echographie. Brest. France.

La maladie de Gaucher (MG) est la plus fréquente de maladies lysosomales. Son phénotype est variable, allant des formes viscérales chroniques (type 1) à des formes neurologiques aiguës (type 2) ou subaiguës (type 3). La forme fœtale de la MG est de plus en plus rapportée, mais reste mal connue. Nous avons rassemblé 8 cas français de MG fœtale afin de les confronter aux 33 cas décrits dans la littérature.

Il en ressort que les trois présentations majoritaires de la MG fœtale sont: anasarque fœto-placentaire (AFP), mort fœtale in utero (MFIU), souffrance néonatale immédiate. L'AFP est associée aux formes les plus sévères. Qu'il y ait ou non une AFP, les signes les plus fréquents sont l'hépatosplénomégalie (87%), l'ichtyose (39%), l'arthrogrypose et/ou l'akinésie fœtale (39%), une dysmorphie faciale (37%). Les trois derniers signes sont spécifiques de la forme fœtale de la MG, puisque jamais rapportés dans la MG du nourrisson.

Le diagnostic est porté sur l'étude anatomopathologique dans 59% des cas. Il est porté rétrospectivement dans 7/32 familles ayant des antécédents d'AFP ou de MFIU. Le diagnostic anténatal est réalisé au cours d'une première grossesse pathologique est rare. Ces données suggèrent que la MG fœtale est sous-diagnostiquée.

Au total, l'étude de 41 cas de MG fœtale permet d'affirmer qu'il existe une forme fœtale de la MG phénotypiquement identifiable et différente des types antérieurement définis, caractérisée par une histoire naturelle spécifique et une sémiologie propre. Sa reconnaissance doit permettre de réaliser un diagnostic anténatal spécifique devant une AFP non immune, undiagnostic post-natal dans les cas de MFIU et doit permettre un conseil génétique dans tous les cas.

P4

Leucodystrophie de cellules globoïdes: la maladie de Krabbe

Picó GH, Rul. Ian G, Román JM

Hôpital de Son Dureta. Palma de Mallorca, Espagne.

La leucodystrophie de cellules globoïdes (maladie de Krabbe) est une maladie neurodégénérative avec démyélinisation du système nerveux central et périphérique, de transmission récessive autosomique, due au déficit congénital de l'enzyme galactocerebrosidase.

Nous présentons un patient dont l'histoire clinique a débuté à deux mois de vie avec une irritabilité, un rejet de la nourriture, des épisodes de difficulté respiratoire, des vomissements, une hypoactivité, une perte de la fixation visuelle, une hypertonie avec hypotonie cervicale, une hyporeflexie, l'apparition de signes pyramidaux, d'une microcéphalie acquise et d'un retard de développement. Les études complémentaires étaient toutes normales sauf: hyperprotéinorachie (1,49), pâleur papillaire au FO, atrophie optique sévère, images RM suggestives de pathologie cérébrale démyélinisante avec une atteinte prédominante de la substance profonde blanche. Diminution des vitesses de conduction nerveuse (à 6 mois), EEG structuré, pointes et polypointes multifocales, asynchronie interhémisphérique. L'étude enzymatique pour la maladie lysosomale dans les leucocytes: galactocerebrosidase 0,108 (4,3-2,7), déficit confirmé sur culture de fibroblastes 0,38 (11,1). Décès à 7 mois. L'autopsie a confirmé la maladie de Krabbe (SNC: lésions de démyélinisation avec perte d'oligodendrocytes, astrocytose réactionnelle et infiltrat de cellules macrophagiques d'apparence globoïde uni- et multinucléées avec cytoplasme abondant et PAS positif). Il existe une accumulation de cellules globoïdes. L'étude de la mutation et un conseil génétique ont été effectués par la suite.

Nous aimerions souligner l'intérêt du diagnostic aussi précoce que possible. Un début précoce, des signes cliniques très peu spécifiques et la possibilité de décès précoces en font une maladie au diagnostic souvent impossible.

En l'absence de traitement efficace, le conseil génétique peut s'avérer d'une aide précieuse.

P5

Mitochondrial myopathy, cardiomyopathy and psychiatric illness in a spanish family harbouring the mtDNA 3303C → T mutation

Castro-Gago M¹, Pintos E², Campos Y³, García A³, Fuster M¹, Rubio JC³, Martín MA³, del Hoyo P³, Blanco O¹, Arenas J³, Eirís-Puñal J¹

¹ Departamento de Pediatría. Servicio de Neuropediatría. ² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. ³ Centro de Investigación. Hospital 12 de Octubre. Madrid, Spain.

Background. The mitochondrial diseases are a heterogeneous group of disorders. Several mutations within the mtDNA tRNA^{Leu(UUR)} gene can result in clinical phenotypes dominated by skeletal myopathy, cardiomyopathy, or both.

Objective. To report a Spanish patient with myopathy and cardiomyopathy harbouring the 3303C → T mutation.

Clinical case. An 6-year-old girl, the third son of a non consanguineous couple, presented moderate cardiomegaly with left ventricular hypertrophy, proximal weakness, lumbar lordosis, modified Gowers sign on standing. Blood lactate concentration ranged between 4.5 and 6.1 mmol/L (normal < 2.2). Muscular biopsy showed abundant ragged-red-fibres that stained negative for cytochrome-c oxidase activity.

Muscle biochemistry revealed defects of the respiratory chain complexes I and IV. Her sisters are currently healthy. The mother has short stature, migraine and early fatigue with moderate exercise with normal cardiological evaluation, she has suffered psychosis and episodes of depression since adolescence. Her 37-year-old maternal aunt has short stature and psychiatric illness. The maternal grandmother showed a psychiatric disease similar to that of her daughters from the age of 30. The maternal great grandmother died at age 60 year of early dementia, and the maternal great-uncle had psychiatric alterations. Molecular analysis in muscle and blood cells revealed that the probanda harboured the 3303C → T mutation in the tRNA^{Leu(UUR)} (95% and 75%, respectively), and the molecular analysis in blood cells revealed this mutation in the mother (25%), in the maternal aunt (20%), and in the two siblings (42% and 57%, respectively).

Conclusions. Our finding of the 3303C → T mutation in a Spanish patient with mitochondrial myopathy and cardiomyopathy further confirms its pathogenicity, suggesting that this mutation is present in different ethnic backgrounds. The major novel feature is the incidence of psychiatric disorders in the maternal relatives.

P6

Vitamin B₁₂ deficiency as a cause of encephalopathy in a child

Calado E, Trindade L, Silva LR

Portugal.

Pernicious anaemia is a rare but a known cause of neurological abnormalities in infants and children, such as development delay, subacute combined degeneration and peripheral neuropathy. Encephalopathic presentation is very uncommon after infancy and easily overlooked. We present a 5-year-old boy with a four month history of somnolence, irritability and refuse to walk. The EEG showed a very slow background activity with anterior delta predominance. One year before he had a normal brain MRI because of some episodes of gait abnormality. He could walk independently with a peculiar gait and Romberg test was positive. In the lower limbs sensitive potentials, in the EMG, were absent and somatosensory evoked potentials were delayed suggesting posterior cord dysfunction. There was a megaloblastic anaemia with a serum B₁₂ level less than 100 ng/mL (normal 174-878). Part I of the Schilling test was abnormal. Proteinuria was 390 mg (normal 50-80) and the Immerslund-Grasbeck syndrome seemed the most probable diagnosis. Intramuscular treatment with vitamin B₁₂ produced a dramatic clinical and neurophysiologic remission in a few weeks. Only the encephalopathy lead to the right diagnosis. A diffuse slow wave EEG should always include vitamin B₁₂ deficiency in the differential diagnosis.

P7

Le syndrome de MELAS: difficultés diagnostiques, association phénotypique nouvelle

Charollais A, Belgrand M, Drouin Garraud V

Service de Médecine Néonatale. CHU Charles Nicolle. Rouen, France.

Le syndrome de MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke like episode) est une cytopathie mitochondriale rare dont le diagnostic est suspecté cliniquement devant des migraines avec accident neurologique d'allure vasculaire, des hémiparésies ou hémianopsies à rechute, une épilepsie partielle, un retard de croissance et des troubles digestifs débutant dans l'enfance.

Le diagnostic peut être confirmé par l'étude de la chaîne respiratoire mitochondriale et par la mise en évidence de mutation sur le génome mitochondrial, celui-ci n'étant transmis que par les femmes. Une mutation ponctuelle en position 3243 de l'ARN de transfert de la leucine est retrouvée dans 80% des cas, appelée mutation MELAS. La liste des mutations n'est pas exhaustive et ne cesse de croître.

Nous rapportons deux cas de syndrome de MELAS qui illustrent les difficultés diagnostiques à l'âge pédiatrique, et reflètent la large variabilité phénotypique inter mais aussi intra familiale du syndrome.

Par ailleurs, dans notre première observation, il est mis en évidence une neuropathie périphérique familiale accompagnée ou non d'accès de paralysie, en rapport avec l'atteinte mitochondriale. Cette association, non décrite dans la littérature, serait un élément de reconnaissance nouveau du syndrome de MELAS.

Poster session II:

Epilepsy

P8

Psychiatric manifestations of paediatric non convulsive status epilepticus

Mewasingh L, Sékhara T, Aeby A, Christiaens F, Dan B
Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola. Bruxelles, Belgique.

Non-convulsive status epilepticus (NCSE) is defined as prolonged non-convulsive activity characterised by obtunded consciousness with cognitive or behavioural impairment. NCSE is rare in childhood and may be difficult to identify. We aim to highlight psychiatric manifestations of paediatric NCSE. We report nine children with predominant psychiatric symptomatology during NCSE. Details of aetiology, symptoms and evolution are reviewed. Mean age at presentation was 11 years (range 3-16). Duration of NCSE varied from hours to days. Presenting symptoms included sexual disinhibition in 2 children with unilateral frontal focus, depressive affect in 2 with left temporal focus, emotional lability in 2 with bifrontal focus, visual and complex auditory hallucinations in 1 with right temporal focus, coprolalia in 1 with left hemispheric focus and emotional blunting and abulia in 1 with left paracentral focus. Underlying aetiologies included cortical dysplasia, acute lymphoblastic leukaemia, stroke, diabetes mellitus and progressive myoclonic epilepsy. Ictal EEG findings were localised in 7 and generalised in two who showed a consistent interictal focus. Benzodiazepines were effective in 7 cases and steroids in the other 2.

These cases underline the need to consider NCSE as a differential diagnosis in children with acute psychiatric symptoms.

P9

Epilepsie à paroxysmes rolandiques: déficits neuropsychologiques et dominance hémisphérique

Lamoury I¹, Herbillon V¹, Bedoin N², Rousselle C¹, Desportes V¹

¹ Unité de Neurologie. Service de Pédiatrie (Pr. David). Centre Hospitalier Lyon-Sud. ² Laboratoire d'Études des Mécanismes Cognitifs. Université Lumière Lyon 2. Bron, France.

L'objectif de cette recherche est d'évaluer si la présence d'un foyer épileptogène infraclinique unilatéral (Gauche/Droit) modifie l'organisation cognitive de la dominance hémisphérique chez 12 enfants souffrant d'une EPR. Les capacités spécifiques de chaque hémisphère sont explorées en champ visuel divisé avec une épreuve de lecture de mots (dominance hémisphérique G), une épreuve non verbale de repérage spatial de cibles (dominance hémisphérique D) et une épreuve de traitement global (dominance hémisphérique D) versus traitement local (dominance hémisphérique G) de stimuli hiérarchisés. Pour la tâche de lecture, nos résultats montrent une absence d'effet du champ visuel dans le groupe foyer G, alors que l'effet du champ visuel est significatif dans le groupe contrôle et le groupe foyer D. Ceci suggère donc une perte de la dominance hémisphérique G pour la lecture si le foyer est localisé à G. Les résultats à l'épreuve spatiale montrent un effet significatif de la localisation du foyer ($p=0,0424$): le foyer D fait significativement plus d'erreurs que le foyer G.

L'épreuve de traitement global/local révèle une perte de la dominance du traitement local pour le groupe foyer G et une perte de la dominance du traitement global pour le groupe foyer D.

En conclusion, l'activité épileptique dans cette épilepsie dite bénigne entraîne des modifications cognitives inter-hémisphériques pouvant être à l'origine des difficultés d'apprentissage de ces enfants.

P10

EEG abnormalities and epilepsy in children with autism

Canitano R, Luchetti A, Zappella M

Division of Child Neuropsychiatry. General Hospital of Siena. Italy.

An increased frequency of seizure disorders in autism has been established with a variable range from 7% to 42% depending on age, cognitive levels and clinical features. As well recent studies pointed out that approximately 15-20% of autistic children without seizures have epileptiform EEG abnormalities. The aim of this study was to evaluate the

prevalence of seizures, epilepsy and EEG abnormalities in a group of children with autism. 41 patients with a diagnosis of Autism according to DSM-IV criteria were consecutively examined during the current year, 30 males and 11 females, mean age $7.8 \text{ ys} \pm 2.7 \text{ SD}$. EEG findings detected at a standard recording including sleep were as follow: 10 patients, 24%, had epileptiform abnormalities. 5 children, 12%, were suffering from epilepsy, two had a long lasting seizures free period and 3 children had yet convulsions, all of them were under AED's treatment. 5 children, 12%, did not have paroxysmal clinical disorders, one of them had passed through a developmental regression which suggested the so called autistic epileptiform regression. The prevalence of epileptiform activity with or without seizures detected in this small group is in line with recent reports on larger samples, the implication for clinical symptoms of autism resulted unclear.

P11

Visual-perceptive abilities in subjects suffering from eyelid myoclonia with absences

Mazzone L, Cocuzza M, Coco I, Cancemi I, Incorpora G
Department of Pediatric. University of Catania. Italy.

Introduction. Eyelid myoclonia with absences, first described by Jeavons in 1977, is a generalized epilepsy characterized by eyelid myoclonia, absences and photosensitivity. The EEG shows spikes and polyspikes-waves complex discharge at 3-6 Hz precipitated by eye closure.

The aim of the present study was to evaluate psychological and cognitive characteristics of patients affected by this type of epilepsy.

Material and methods. Eight patients were evaluated, two male and six female, aged 7 to 11 years with a clinical history and EEG features confirming eyelid myoclonia epilepsy diagnosis.

To test neuropsychological abilities were proposed: Raven's Progressive Matrices, to evaluate logical-deductive reasoning; Bender's and Santucci's graphic test, for visual-spatial abilities; Rey complex figure for memory and visual-spatial abilities; and Goodenough's test. Only in two patients was performed an intelligence test (WISC-R) to establish mental retardation level.

Results. The scores in Raven test were to 50° and 90° centile in six patients, one patient scored 10° and 25° centile, only one case was comprised in third centile.

Bender's and Santucci's graphic test revealed in four patients difficulties of integration, signs of perseverance and abnormal rotation. The score of Rey's test in the copy performance was in one patient below 3° centile, in two cases the memory performance was below the 3° centile. All other patients scored between 25° and 75° centile. Goodenough's test in six cases resulted conform to patient's age, only two cases presented a grapho-spatial immaturity. The WISC-R scale shows in one patient a IQ of 80 and 82 in the other.

Conclusion. Our study revealed that subjects affected by eyelid myoclonia with absence have normal logical-deductive abilities while the majority (60%) present severe difficulties in the perceptive-grapho-spatial context.

P12

Continuous EEG monitoring in a new-born with pyridoxine-dependent status epilepticus

Diarte-Lacheray T, Esquivel-Walls E, Achour S.M, Daoud P
Paediatric Intensive Care Unit. André Gégore Hospital.
Montreuil sous Bois, France.

Introduction. Pyridoxine-dependent epilepsy is a rare condition and is currently recognised as an autosomal recessive disorder. We report a continuous electroencephalographic (EEG) monitoring of a term newborn who presented intractable seizures from birth.

Observation. The girl, a first child of unrelated Indian parents, was born by vaginal delivery, after a normal pregnancy. Her Apgar scores were 9 at 1 minute and 10 at 5 minutes but meconium stained liquor was noted during labour. From the very first minutes the child presented agitation, irritability and a hyper-excitability, especially when touched, with uncontrolled movements. When she was admitted at 14 hours of life, to the Paediatric Intensive Care Unit at Montreuil Hospital she received respiratory support, anti-convulsants and heavy sedation. Continuous EEG monitoring was performed and continuous focal, low-amplitude

discharges were present. A status epilepticus was diagnosed, continuing in the second day of life, the EEG showing an intermittent, high-voltage, slow wave pattern, with or without spikes, mainly in the right temporal region. Interictal activity was nearly normal. Pyridoxine was administered intravenously at 30 hours of life. This immediately stopped the status epilepticus and the EEG showed marked depression with a highly discontinuous pattern (periods of inactivity lasting up to 6 minutes). The infant was discharged at 5 days of life with sub-normal neurological examination results and EEG features. A second neurological control at four months was normal; at that time the girl's was receiving a small, daily, oral pyridoxine dose.

Discussion. Atypical EEG features were found in the early stages of monitoring; this could be explained by the anti-convulsants and sedation administered. The ictal and inter-ictal features observed on the child's second day of life are similar to those described by Nabbout et al and Baxter. Pyridoxine administration eliminated the status epilepticus, confirming the diagnostic hypothesis in this infant.

Conclusion. This case illustrates that there could exist an electro-clinical pattern in pyridoxine-dependent seizures. On the other hand, clinicians must be aware of the possibility of a clinical and EEG severe depression after intravenous pyridoxine administration.

P13

Schinzel-Giedion syndrome: a further cause of West syndrome

Cioni M, Grosso S, Pagano C, di Bartolo R.M, Farnetani MA, Morgese G, Balestri P

Department of Pediatrics. University of Siena. Siena, Italy.

Background. Schinzel-Giedion syndrome (SGS) is a rare disorder with a likely autosomal recessive pattern of inheritance which is characterized by several facial dysmorphisms, midface hypoplasia, multiple skeletal anomalies including short and sclerotic skull base, short neck, and post-axial polydactyly. Cardiac and urogenital malformations are also present. Thirty-three cases have been described so far.

Case report. We report on a further patient affected by SGS in whom a long-term EEG follow-up showed a progressive deterioration of the background bioelectric activity ending with a hysarrhythmic pattern clinically correlated with severe and refractory infantile spasms. EEG deterioration and neuroradiological findings, which showed progressive brain atrophy, confirm the neurodegenerative nature of SGS.

Discussion. The evaluation of our case together with those already described patients affected by Schinzel-Giedion allowed us to observe that 33% of patients with this disorder experienced neonatal seizures and another 30% developed West syndrome in the following months. The seizures appeared extremely refractory to several anticonvulsive treatments. In conclusion, we believe that neuropediatricians should be aware of this probably under-diagnosed condition that deserves to be included in the list of etiologic factors of West syndrome and neonatal seizures.

P14

L'épilepsie infantile dans la médecine espagnole du XVIII^e siècle

Ferrando-Lucas MT

Groupe de Travail de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica
Historia de la Neuropediatría Española. Madrid, Espagne.

Introduction. En 1600 et 1611 sont publiées deux importantes oeuvres de l'histoire de la pédiatrie: *Método y Orden de curar las enfermedades de los niños* (Jerónimo Soriano), premier traité de médecine infantile en langue castillane et *Liber de affectionibus puerorum* (Francisco Pérez Cáscales) considéré comme le premier grand traité espagnol de pédiatrie. **Objectif.** Analyser les aspects étiologiques, physiopathologiques et thérapeutiques de l'épilepsie à l'époque.

Méthodologie. Étude des fac-similés (Bibliothèque Nationale d'Espagne) et révision bibliographique concernant l'histoire de l'épilepsie et la pédiatrie.

Résultats. L'épilepsie est différenciée d'autres types de crises dont les causes seraient la déshydratation, le manque de sommeil, la fièvre et l'excès d'exercice. Elle s'explique par la théorie des humeurs qui obstrueraient les ventricules cérébraux. Il existe différentes sémiologies: une primitivement cérébrale, et d'autres naissant soit à l'estomac, soit ailleurs, qui provoqueraient des convulsions par consentement cérébral. L'âge est considéré comme un facteur pronostique. Des facteurs héréd-

itaires et les effets négatifs de l'alcool sont décrits, ainsi que des rechutes à l'arrêt du traitement qui, à partir de la pharmacopée de l'époque, visait la suppression des crises et la guérison de l'enfant.

Conclusions. L'épilepsie est considérée comme une maladie, sans concessions aux théories magiques-religieuses, et différenciée en types, causes et traitements.

P15

Early EEG abnormalities in Angelman syndrome: report of two cases

Coco I, Patti A, Mazzone L, Cocuzza M

Department of Pediatric. University of Catania. Italy.

Objective. We describe two patients, seven-months old, affected by psychomotor retardation and diffuse EEG abnormalities, in which the genetic testing (FISH) confirmed the diagnosis of Angelman Syndrome (AS).

Case 1. C.G. (7 months). He was born full term, after a normal pregnancy, by a caesarean section. Neonatal period was unremarkable. The patient was first evaluated at age 7 months for psychomotor delay: converging strabismus, severe axial hypotonia, hypertonia and tremulous movements of limbs. **Case 2.** I.M. (7 months). He was born full term after a normal pregnancy by a caesarean section. Neonatal period was unremarkable. The patient was first evaluated at age 7 months. The clinical observation showed: generalized hypotonia with tremulous movements of hand.

Results. In our first patient, the waking EEG showed a large amplitude generalized slow component associated with sharp-waves more prominent anteriorly. During sleep records, generalized slow components associated with spikes were present. In the second case the waking EEG showed a very large amplitude generalized slow component more prominent anteriorly associated with spikes. In both patients the genetic testing (FISH) revealed a deletion on chromosome 15 in the 15q11-q13 regions.

Conclusion. Angelman syndrome (AS) is a rare genetic disorder. Boyd et al reported in AS the following EEG features: a) a large amplitude rhythmic 4-6 Hz intermediate slow activity usually reaching 200 mV or more, often generalized and persisting; b) very large amplitude slow activity at 2-3 Hz, often rhythmic, usually occurring in prolonged runs reaching over 200 mV and prominent anteriorly. Spikes or sharp waves were sometimes associated; c) Spikes/sharp waves mixed with large amplitude 3-4 Hz components of rather sharp morphology usually over 200 mV. These EEG abnormalities became progressively less significant especially in their slow component and evolving into normal or borderline records after 10 years of age. In conclusion, in very young patients the presence of diffuse EEG abnormalities and psychomotor delay, also when the typical dysmorphisms and epilepsy are lacking, the genetic testing for AS are justified.

P16

Status opercular and cavernoma

Yoldi ME¹, Imirizaldu L², Durá T¹, Olaciregui O², Morales G², Gastón I², Álvarez I²

¹ Servicio de Pediatría. Sección de Neurología Infantil. ² Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona, Spain.

About 10% of all cerebrovascular malformations are cavernomas and they are rare in pediatric age. We present a case of a three years and eleven months old boy, who abruptly presented with hemifacial ache and lateralized jerks, that extended to the left half of the body. The episode lasted more than an hour and stopped following diazepam and phenytoin administration. At hospital admission, he had fever (38.5-39 °C) and continued jerks. A treatment with cephalexin, acyclovir and valproic acid was started. In the physical examination, growing adenopathies, left hemifacial jerks and somnolence were observed. CT and SF done in Emergency Room were normal and the EEG showed a slow central right interference. Later explorations (laboratory results, BAER, SER and EEG) were also normal. The MRI showed a right opercular cavernoma, confirmed by angiography.

Clinical manifestations with status epilepticus and fever no bleeding in the CT and EEG abnormalities suggested an infectious origin, which was not confirmed by the MRI.

P17**Partial epileptic seizures in children, elicited by photic stimulation**Bulacio J¹, Sfaello I^{1,2}, Patiño M¹, Sfaello Z¹¹ CETES. Servicio de Neurología Infanto-Juvenil. Córdoba, Argentina. ² Service de Neurologie Pédiatrique et des Maladies Métaboliques. Hôpital Robert Debré. Paris, France.

In patients with known or suspected epileptic seizures, non-specific activation methods such as hyperventilation or intermittent photic stimulation (IPS) are used to provoke epileptic seizures. Photosensitive seizures are usually related to generalized epilepsies. We report on two patients who developed partial seizures during IPS and suggest possible mechanisms. *Case 1.* A 10 year old girl presented with new seizure onset (2-3 seizures before the study) described as behavioral arrest followed by head and eye version to the right. MRI was normal. Her neurological and cognitive development were normal. *Case 2.* A 10 year old girl who had not had seizures previously. Her neurological exam showed bilateral cataracts, impairment in her gross motor activity and other mild neurological signs. No neuroimaging study was available.

Results. Both patients developed seizures with IPS. The clinical manifestations for both were eye and head version contralateral to the EEG onset. The seizures continued even after the stimulation was stopped. There was no secondary generalization. In out first patient the EEG showed epileptic activity in the left temporal region and in patient 2 focal epileptic activity in the occipital region.

Conclusion. Photosensitive seizures may also be found in patients with partial epilepsy. Two possible mechanisms are proposed in humans a subcortical, primarily generalized one; or, one favoring a cortical origin.

P18**Les infections chez les enfants****avec une épilepsie myoclonique progressive**Bogicevic D¹, Jovic JN², Paneva G²¹ Clinique de Pédiatrie. ² Clinique de Neurologie et Psychiatrie des Enfants et des Adolescents. Belgrade, Yougoslavie.

Le but de cette étude est de déterminer: a) les germes ayant la plus forte probabilité d'être en cause chez 14 enfant avec une EMP, b) quelles sont les altérations préexistantes qui prédisposent le patient aux infections, et c) d'identifier la fréquence et le cours des complications infectieuses.

Patients. Le groupe de 13 patients avec l'EMP (la maladie de Lafora-5, les céroïdes-lipofuscinoses-4, MERRF-2, la sialidose-1) était examiné. **Résultats.** Dix patients ont présenté une aggravation des crises au cours d'un état fébrile lié aux infections provoquées par des bactéries aérobies ou anaérobies (entérobactéries et staphylocoques surtout), des virus respiratoires et *Candida albicans*. Les mécanismes de défense de l'hôte ont été perturbés par le handicap psychomoteur, les médications corticoïdes ou par une manipulation diagnostique ou thérapeutique. Les infections respiratoires ou urinaires étaient très fréquentes et prolongées chez des enfants avec la maladie de Lafora et les céroïdes-lipofuscinoses. La septicémie malgré le traitement antibiotique revenait chez 5 de 9 patients. Chez deux patientes avec la maladie de Lafora, l'infection était létale en raison des pneumonies récidivantes (suivies par un abcès du poumon) ou d'une gastro-entérite provoquée par *Salmonella enteritidis* (suivie par une bactériémie et une infection localisée au niveau de l'appendice). Les EMP prédisposent le patient aux infections qui aggravent les crises ainsi que l'état général de l'enfant. Les mécanismes de défense de l'hôte sont perturbés par divers facteurs. Les germes multiples peuvent provoquer une infection grave, prolongée ou même fatale.

P19**Variant late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis with CNL6 gene mutation: phenotype in two Pakistani brothers**Roubergue A^{1,5}, Sharp J², Wheeler R², Caillaud C³, Gelot A⁴, Burglen L¹, Lopez N¹, Vidailhet M⁵, Billette de Villemeur T¹¹ Hôpital Armand Trousseau. Paris, France. ² Royal Free and University College Medical School. The Rayne Institute. London, England. ³ Hôpital Cochin. Paris, France. ⁴ Hôpital Saint Vincent de Paul. Paris, France. ⁵ Hôpital Saint Antoine. Paris, France.

Background. Mutations in *CLN6* gene, which causes a variant late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis (vLINCL), have recently been

identified in families of different origins, including patient groups from Costa Rica (at least 14) and Pakistan (3). Specific genotype/phenotype correlations are still to be evaluated. We report findings in 2 Pakistani brothers, aged 10 years (Soh.) and 4 years (Sha.), homozygous for the mutation c.316insC in exon 4 of the *CLN6* gene.

Case reports. The parents were consanguineous. Disease onset was at 1 year and 4 years, respectively, with febrile or afebrile seizures and mild psychomotor retardation. Falls, myoclonus and moderate ataxia ensued, followed by loss of language and walking (at 4-5 years), hand stereotypies, extinction of ERG, and progressive blindness (Soh. at 5 years) with optic atrophy. At 10 years, Soh. reacted to sounds and touch. He had nearly permanent polymyoclonus, prolonged seizures, rare spontaneous movements, but normal muscular tone.

Neuroradiological studies demonstrated brain and cerebellar atrophy, abnormal signal intensities in the thalami and periventricular white matter, and decreased NAA. Photic stimulation remained negative. Ultrastructural studies showed curvilinear bodies and fingerprint profiles.

Conclusions. The c.316insC mutation causes a phenotype similar to LINCL, but with negative response to photic stimulation and with mixed ultrastructural inclusions.

P20**La maladie de Lafora chez deux apparentés**

Jovic JN, Paneva G

Clinique de Neurologie et Psychiatrie des Enfants et des Adolescents. Belgrade, Yougoslavie.

L'épilepsie myoclonique progressive (EMP) de Lafora se manifeste par une évolution défavorable, une détérioration neurologique et cognitive, des myoclonies et des crises rebelles aux traitements.

On a rapporté les cas de la maladie de Lafora chez un garçon et sa soeur cadette. Bien que l'analyse génétique ait montré des résultats identiques, des évolutions cliniques différentes ont été observées.

Case 1. Patient V.M. le frère. Les crises partielles avec généralisation secondaire ont débuté à l'âge de 13 ans. L'IRM était normale. Six mois après, une aggravation brutale était provoquée par le vigabatrin. Des myoclonies parcellaires débutaient. Des bouffées de polypointes-ondes apparaissaient. On a supposé le diagnostic d'EMP avant le début des myoclonies massives. Une évolution défavorable ultérieure a confirmé le diagnostic. La biopsie cutanée montrait des inclusions de Lafora. Pendant 6 ans, la maladie a évolué de façon lente. Les crises (y compris les myoclonies) se sont raréfiées sous traitement par le zonisamide associé au valproate. La détérioration cognitive s'est arrêtée. Les troubles viscéro-végétatifs n'étaient pas graves.

Case 2. Patient V.N. fille, soeur cadette. Paroxysmes EEG intercritiques de polypointes-ondes qui existaient avant le début clinique de la maladie. Les crises partielles occipitales ont débuté à l'âge de 12 ans. Un mois après, les myoclonies massives et les crises généralisées tonico-cloniques fréquentes persistaient. L'IRM était normale. Une détérioration mentale, des troubles viscéro-végétatifs et psychiques et la baisse générale des performances survénnaient rapidement quelques mois après le début de la maladie. La patiente est devenue immobile. Durant 4 ans elle a présenté des crises résistantes au traitement antiépileptique. L'action antiépileptique des corticoïdes en perfusion IV s'est avérée brièvement favorable.

P21**Régime cétogène comme traitement de la maladie de Lafora**Veggiotti P, Cardinali S¹, Longaretti F¹, Granocchio E¹, Franceschetti S², Canafoglia L²¹ Institut Neurologique C. Mondino. Pavia. ² Institut Neurologique C. Besta. Milano, Italy.

Objet. Evaluer l'efficacité du traitement avec régime alimentaire cétogène dans la maladie de Lafora.

Méthodes. On a traité trois patientes ayant une maladie de Lafora, âgées de 14 à 17 ans. Le diagnostic a été établi sur biopsie cutanée, examens neurophysiologiques et génétiques. On a utilisé un régime alimentaire avec un rapport entre les aliments 3:1 (lipides:protides+glucides). On a évalué l'efficacité du point de vue clinique (nombre de crises, myoclonus, examen neurologique), neuropsychologique (détérioration intellectuelle et du langage, troubles du

comportement) et instrumental (EEG, PEV, PEATC, PES et IRM cérébrale) à 1-3-6-12 mois du début du traitement.

Résultats. On a observé une amélioration clinique (réduction du nombre des crises, stabilité cognitive et neurologique) et neurophysiologique chez une patiente, une stabilité clinique chez une autre patiente et aucune efficacité chez la dernière patiente.

Conclusions. On a obtenu les meilleurs résultats chez les deux patientes qui ont commencé le traitement avec des signes cliniques initiaux discrets. Avec les limites d'un petit groupe de malades, on peut conclure que le régime cétoïque, s'il est utilisé précocement, peut représenter une alternative thérapeutique dans la maladie de Lafora.

P22

Topiramate en monothérapie: présentation d'une série pédiatrique

Lo Faro V¹, Spalice A¹, Parisi P², Conicella E¹,

Perla FM¹, Iannetti P¹

¹ Université La Sapienza. Roma. ² Hôpital San Camillo. Roma, Italy.

Le topiramate (TPM) est un médicament anti-épileptique de nouvelle génération utilisé soit pour les formes partielles, soit pour les autres formes d'épilepsie qui présentent une forte incidence en âge pédiatrique (Syndrome de West, Syndrome de Lennox-Gastaut, crises généralisées tonico-cloniques). Le large spectre d'activité du topiramate est lié à ses multiples mécanismes d'action. Les effets secondaires les plus fréquents (perte de poids, néphrolithiase, vertiges, paresthésies) peuvent être évités par une titration lente.

Nous avons mené une étude sur l'efficacité du TPM administré en monothérapie à un groupe de 19 enfants, ayant un âge compris entre 2 et 14 ans, avec un suivi variable entre 2 et 24 mois. Parmi ce groupe, 11 enfants présentent une épilepsie partielle idiopathique, quatre une épilepsie partielle symptomatique, deux une épilepsie partielle cryptogénétique et deux une épilepsie généralisée symptomatique (1 Syndrome de West, 1 Syndrome de Lennox-Gastaut). Le protocole utilisé prévoit l'évaluation, soit à court terme soit à long terme, de l'efficacité clinique, de l'EEG et des effets secondaires au moyen de l'examen clinique et des analyses biologiques. La dose initiale employée est 0,5-1 mg/kg par jour avec une titration lente jusqu'à la dose 2-5 mg/kg par jour.

Tous les enfants avec épilepsie partielle symptomatique et cryptogénétique (6/6= 100%) ont obtenu une suppression totale des crises, 8 patients (73%) avec épilepsie partielle idiopathique ont eu un contrôle complet des crises, un enfant a eu une réduction supérieure à 50% et 2 enfants n'ont pas obtenu d'amélioration de la symptomatologie. Contrôle complet des crises chez les deux patients avec une épilepsie généralisée symptomatique. En outre, on a observé, pour 6 enfants, une amélioration de l'EEG intercritique. Nous n'avons pas observé d'effets secondaires pouvant nous obliger de suspendre le traitement. Nos résultats en monothérapie indiquent que le TPM, par rapport aux médicaments conventionnels, a une bonne efficacité sur plusieurs formes d'épilepsie infantile avec une bonne tolérance.

P23

L'oxcarbazépine dans le traitement de l'épilepsie de l'enfant

Lama M, Roubertie A, Rivier F, Humbertclaude V, Cheminal R, Echenne B

Service de Neuropédiatrie. CHU St Eloi. Montpellier, France.

Méthode. Etude rétrospective menée entre juillet 2000 et juillet 2002 chez 40 enfants présentant une épilepsie partielle ou multifocale (avec ou sans généralisation secondaire).

Nous avons analysé l'efficacité et les effets indésirables liées à l'oxcarbazépine (OCZ).

Résultats. Dans l'ensemble, les résultats, avec un recul insuffisant chez sept patients (<6 mois) correspondent à une amélioration marquée dans 65% des cas. Les effets indésirables sont plus fréquents que ceux rapportés dans la littérature: asthénie et somnolence 20%; retentissement comportemental et/ou cognitif 10%; prise de poids excessive 10%. Le traitement a dû être interrompu chez deux enfants pour ces motifs et chez trois autres pour aggravation de l'épilepsie. Certains cas de mal tolérance ont été améliorés par la diminution des posologies. Malgré ce, l'efficacité de l'oxcarbazépine dans le traitement des épilepsies partielles difficiles à équilibrer mérite d'être soulignée.

P24

Fluctuations des taux sériques de valproate après Depakine Chrono en monothérapie chez les enfants avec épilepsie

Herranz JL¹, Arteaga R¹, Adin J², Armijo J²

¹ Neuropédiatrie et ² Pharmacologie Clinique. Hospital Universitario M. Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander, Espagne.

Objectif. Comparer la fluctuation [$f = (C_{\max} - C_{\min}) \times 100 / C_{\max}$] des taux sériques de valproate (VPA) à 0 heures ($C_{\min}$) et à 4 heures ($C_{\max}$) après la prise de Depakine deux fois par jour (D-2t), de Depakine Chrono en deux prises (DCr-2t), et de Depakine Chrono une fois par jour le matin (DCr-1tm), ainsi que déterminer la différence entre les concentrations de VPA aux 12 et 24 heures après la prise de DCr-1tm et de Depakine Chrono une fois par jour la nuit (DCr-1tn).

Méthodes. D'une façon aléatoire, on a randomisé 41 patients âgés de 5 à 14 ans avec épilepsie nouvellement diagnostiquée traités par VPA en monothérapie. Les taux de VPA ont été mesurés par immunoessais en fluorescence polarisée après un mois de traitement.

Résultats. Les taux de VPA ont augmenté de $92,3 \pm 13,3$ (M $\pm$ DE) jusqu'à $96,2 \pm 21,1$ mg/L ($f = 0,1 \pm 25,5\%$) avec D-2t ($n = 9$), de $79,9 \pm 8,1$ jusqu'à $101,5 \pm 14,0$ mg/L ($f = 20,7 \pm 8,9\%$) avec DCr-2t ($n = 7$), et de $55,4 \pm 12,6$ jusqu'à $114,5 \pm 23,7$ mg/L ($f = 49,9 \pm 13,1\%$) avec DCr-1tm ($n = 11$). La différence 12-24 heures a été de $41,0 \pm 12,8$ mg/L avec DCr-1tm et de $45,0 \pm 9,6$ mg/L avec DCr-1tn.

Conclusions. 1) La fluctuation $C_{\max} - C_{\min}$ a été plus grande avec DCr-2t qu'avec D-2t, sans pouvoir confirmer la libération retardée du Depakine Chrono. 2) Quand on mesure le taux de VPA 12 heures après une prise journalière la nuit de Depakine Chrono, on doit rester à 45 mg/L pour obtenir la $C_{\min}$.

P25

Myoclonus in triple A syndrome

Roubergue A^{1,2}, Apartis E¹, Vidalhet M²

¹ Hôpital Saint-Antoine. Paris, France. ² Hôpital Armand Trousseau. Paris, France.

Background. Triple A (3A) syndrome (adrenocortical insufficiency, achalasia, alacrima) is a rare autosomal recessive disorder due to mutations in the AAAS gene. The phenotype is variable. Symptoms usually develop during childhood. Central and peripheral nervous system manifestations appear insidiously. Myoclonus has not yet been described in 3A syndrome. We report a case with intermittent myoclonus.

Case report. Triple A syndrome was diagnosed in a 26-month-old girl with glucocorticoid deficiency (resulting in hypoglycaemic seizures), congenital alacrima and severe oesophageal dysmotility. Mild mental deficiency was noted at 3 years, velo-pharyngeal incompetence and generalised amyotrophy at 12 years, bouts of dementia at 19 years, and ataxia, bilateral facial palsy and optic atrophy at 20 years. Brain MRI and MRS were normal at 20 years. Abnormal facial movements, described as 'tics', were reported by the parents, at 20 months and 26 months, following prolonged generalised seizures, and lasted for 2 months. At 19 years, myoclonus of the upper limbs and the face were observed for a few months. Surface electromyography recorded resting and action myoclonus of short duration (30 to 40 ms).

Conclusion. This observation suggests that intermittent myoclonus could form part of the neurological spectrum of 3A syndrome.

P26

Crises gélastiques symptomatiques d'une tumeur cérébrale

Triki C¹, Kammoun F¹, Boudawara Z², Choayakh F³, Ben Mansour H², Mhiri C¹

¹ Services de Neurologie, ² Neurochirurgie et ³ d'Expl. F. EPS H Bourguiba, Sfax.

Les crises gélastiques appartiennent à certaines crises partielles. Elles comportent un éclat de rire immotivé et sonnant faux. Ces crises sont en rapport avec une décharge de la région centrale ou des régions temporales internes et cingulaires. La survenue de ces crises chez l'enfant nécessite toujours la recherche d'une lésion cérébrale. Dans ce travail, nous rapportons l'observation de crises gélastiques en rapport avec une tumeur cérébrale. Il s'agit d'un jeune garçon âgé de 7 ans qui a consulté pour des épisodes critiques évoluant depuis 3 mois. Dans ses antécédents on retrouve la notion de convulsions fébriles à l'âge de 2 ans et demi. Les crises étaient

faites par des épisodes brusques de rires immotivés avec suspension de la conscience et émission jargonaphasique d'un langage incompréhensible qui durent 2 à 3 minutes avec sommeil post-critique. Ces crises se répétaient 2 à 3 fois par jour. L'examen neurologique était normal. L'enfant était normalement scolarisé. L'EEG a mis en évidence des pointes ondes centrales droites sporadiques secondairement généralisées avec surcharge lente hémisphérique droite. L'enfant a été mis sous traitement antiépileptique à dose thérapeutique. L'imagerie cérébrale avait mis une lésion expansive temporale droite. L'enfant a été opéré. La pièce anatomique a conclu à une lésion à double composante astrocytome et tumeur dysembryoplasie neuroépithéliale.

P27

Convulsions néonatales et séquelles neurologiques

Robles Vizcaíno C, Borja Pérez C, Peinado Garrido A, Benítez Filiponi A, Lozano Arranz E, Salvatierra Cuenca MT
Departamento de Pediatría. Unidad de Seguimiento y Estimulación Precoz. Hospital Clínico San Cecilio. Granada, Espagne.

Les convulsions néonatales (CN) ont une incidence peu connue et une expression clinique subtile, ce qui rend très difficile leur diagnostic. **Objetif.** Mesurer les conséquences neurologiques et les altérations psychomotrices de 32 enfants diagnostiqués pour CN nés entre les années 1999-2001.

Patients et méthodes. Nous avons étudié tous les nouveaux nés qui ont été hospitalisés dans notre centre, diagnostiqués de CN entre les années 1999-2001. Exploration neurologique et psychomotrice à travers le test de Brunet-Lézine.

Résultats. Des 32 enfants étudiés, huit présentèrent un déficit neurologique stable. Deux sous forme de paralysie cérébrale infantile: une tétraparésie spastique et une hémiparésie gauche. Trois avaient des maladies convulsives: une convulsion fébrile atypique, une épilepsie myoclonique du nourrisson et un syndrome de West. Une hydrocéphalie et deux altérations du comportement. Les 50% avaient un coefficient de développement inférieur à 85 à l'âge de 6 et 12 mois. Les convulsions les plus fréquentes étaient localisées chez 21% de patients, et multiples chez 78% de patients. Le 47% présentaient des altérations à l'EEG et 40% ont eu besoin de plus d'un médicament antiépileptique pour son contrôle. **Conclusions.** Les convulsions néonatales constituent un facteur prédictif d'altérations neurologiques et psychomotrices qui ne sont pas toujours accompagnées d'électroencéphalogramme pathologique.

Le coefficient de développement de Brunet-Lézine à l'âge de 6 et 12 mois garde une corrélation avec l'exploration neurologique.

P28

Convulsion bénignes familiales de l'enfant: corrélations cliniques et génétiques

Veggiotti P, Russo S, Epifanio R, Maisano F, Zara F¹, Lanzi G
Institut Neurologique Casimiro Mondino. Pavia. ¹ Laboratoire de Génétique. Hôpital Galliera. Genève, Suisse.

Sujet. Étude de quatre familles avec convulsions bénignes familiales de l'enfant (BIFC). Chez deux familles association de BIFC avec choréathétose paroxystique kinésigénique.

Méthodes. Quatre familles avec dix sujets malades ont été étudiées. Huit patients ont présenté uniquement des convulsions bénignes familiales et deux patients ont présenté les deux manifestations. Trois familles ont été étudiées sur la plan génétique.

Résultats. L'âge du début des convulsions était compris entre 3 mois 22 jours et 7 mois et demi. Trois patients ont présenté des crises partielles avec généralisation secondaire et six patients des crises d'apparence généralisée. L'EEG inter critique et les examens neuroradiologiques étaient normaux.

Lors des contrôles successifs, aucun patient n'a présenté de crises épileptiques après le premier âge de vie. Deux patients avec choréathétose paroxystique ont présenté un début de la maladie à l'âge de 10 ans et la carbamazépine a permis de contrôler les épisodes.

Les résultats des examens génétiques n'ont pas confirmé le lien avec le chromosome 16.

Conclusions. Avec les données relatives à nos patients, on peut confirmer la bénignité de la maladie et l'hétérogénéité génétique déjà signalée dans la littérature.

P29

Hyperekplexia congénitale: a propos de trois cas sporadiques

Rivera S¹, Chaigne D², Provot E², de Saint-Martin A², Fischbach M², Messer J¹

¹ Service de Pédiatrie 2. ² Service de Pédiatrie 1. Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. France.

Nous rapportons trois observations de nouveaux-nés sans antécédents familiaux, hospitalisés dès les premières heures de vie pour accès toniques paroxystiques et 'hyperexcitabilité'. La stimulation somesthésique et la percussion nasale déclenchent des accès toniques et des sursauts exagérés, inépuisables. Le bilan paraclinique (EEG, ponction lombaire, ionogramme sanguin, métabolique simple, ETF, IRM) est normal pour deux patients, et retrouve une activité électroencéphalographique théta aigüe alternante chez le troisième. L'administration de Gardénal ne permet aucune amélioration, les accès toniques sont écourtés par la manœuvre de Vigevano, et disparaissent sous benzodiazépines.

Un de nos patients décède à 5 mois de vie lors d'un accès d'hypertonie prolongée avec apnée. Les deux autres patients, âgés de 9 et 5 ans ont un développement psychomoteur normal, mais présentent toujours des sursauts responsables de chutes lors de sevrage médicamenteux.

L'hyperekplexia est une maladie rare mais grave dans sa forme majeure de révélation néonatale, avec mise en jeu du pronostic vital. Pour certaines formes de transmission autosomique dominante a été incriminée une mutation d'un gène d'un récepteur inhibiteur de la glycine. Cette maladie nécessite un diagnostic précoce et doit être évoquée devant toute hypertonie néonatale associée à des manifestations paroxystiques motrices. Une surveillance cardio-respiratoire s'impose pour les deux premières années de vie, et le traitement repose sur les benzodiazépines.

P30

Peut-on passer le BAC avec une telle épilepsie?

Ravnik IM, Tretnjak VG, Zupancic N
Centre pour l'Épilepsie de l'Enfant et de l'Adolescent. Ljubljana, Slovénie.

Trois adolescents avec des situations individuelles cliniques (A, ring chromosome 20; B, kyste arachnoïdien de la région hippocampique; C, épilepsie temporale à double pathologie) se trouvent la fin de leurs études secondaires (lycée) au moment où leur maladie s'aggrave (A, B – de crises et/ou d'une dysfonction cognitive –) ou se présente pour la première fois (C); et l'indication chirurgicale se discute (B, C). Décivant les trois histoires individuelles, les auteurs présentent les facteurs impliqués dans les décisions à prendre qui doivent être considérées par les professionnels, par les malades et leurs familles, de nature médicale et psychologique devant non seulement la maladie, son cours et les possibilités que peut offrir la médecine, mais aussi devant les institutions scolaires et la législation qui n'est pas encore adaptée aux rares situations de ce genre.

P31

A new case report of ring chromosome 20 syndrome: is epilepsy of frontal lobe origin?

Maillard L, Delassaux S, Jary A, Louis S, Schaff JL, Vignal JP, Vespignani H
Hôpital Central. Nancy, France.

Background. Since its first description in 1972, about 50 cases of ring chromosome 20 syndrome have been reported but the topography and underlying mechanisms of the associated epilepsy are still debated.

Purpose and methods. To report a new case of ring chromosome 20 syndrome, whose seizures have been recorded with video-EEG and explored with inter-ictal and ictal SPECT.

Results. We report the case of a young girl who developed at 3 behavioral disorders with aggressivity and learning disabilities. At 12, fits including initial loss of contact with staring, mimic of fear, and violent dyspraxic motor agitation with vocalization appeared. She had no dysmorphic feature and her verbal performance (WISC III) was 83. MRI was normal. Interictal EEG showed an altered background activity and continuous bilateral frontal spike-waves activity. Epilepsy remained intractable despite different anticonvulsants. The video-EEG monitoring recorded 7 stereotyped seizures: ictal EEG at seizure onset showed an arrest of the inter-ictal

paroxysmal activity associated with a progressive diffuse flattening, followed by a left frontal phasic discharge. Ictal SPECT showed a left frontal hyperperfusion. Caryotype showed a ring chromosome 20.

Conclusions. This case supports the frontal lobe origin of epileptic seizures in ring chromosome 20 syndrome.

Poster session III: Newborn

P32

The value of somatosensory evoked potentials compared to cranial ultrasound scan in early detection of neuromotor impairment in newborns at risk

Sasso A, Gazdik M, Kirini E, Prpi I

Children's Hospital. Department of Child Neurology. Rijeka, Croatia

Somatosensory evoked potentials (SEPs) provide neurologists with an assessment of the entire neuroaxis from peripheral nerve to sensory cortex. The purpose of this study was to determine whether SEPs which traverse areas of the brain vulnerable to haemorrhagic and ischaemic damage may be valuable as an electro-physiological predictor of neurodevelopmental outcome in high risk neonates. The group of 41 newborns at risk (showing one or more risk factors: AI < 6, birthweight < 2,000 g, abnormal cranial ultrasound scan, abnormal neurologic signs suggestive for hypoxic-ischaemic encephalopathy), was tested by measuring cortical N1 wave latency after stimulating median nerves separately at 32-46 weeks postconceptual age and compared to our own normative data. The neuromotor development was followed during 12-48 months. Abnormal motor development was found in 66% cases (Quadriplegic cerebral palsy was found in 41% cases, delayed motor development in 41% cases). Abnormal SEPs responses were found in 80% cases. Sensitivity of abnormal SEPs and cranial ultrasound scan for abnormal motor development was 92% and 81% respectively. Positive predictive power for SEPs and cranial ultrasound scan was 75% and 54% respectively. The results pointed that SEPs are more valuable predictor than cranial ultrasound for later motor impairment. Testing should be done in all newborns at risk regardless of normal cranial ultrasound scan preferably at 35-45 weeks of postconceptual age. Infants with abnormal responses have great risk for developing motor impairment and have to be included in early physical therapy.

P33

The psychomotor development of very low birth weight preterm newborn: a 5 year follow up

Romano A, Mansi G, de Maio C, Sarno M, del Giudice E, Paludetto R
Department of Pediatrics Federico II. Naples, Italy.

Background. The outcome of preterm newborns (Pti) without brain damage is still a subject for study. We compared the psychomotor development (PMD) of 20 preterm (Pti) to 20 full term newborns (Fti) in good health. **Material and methods.** The neurological evaluation (NE) (by Prechtl and Touwen) and PMD (by Griffith Mental Developmental Scales and WIPPSI) were performed at 3, 6, 9, 12, 18, 24 and 36 months of postconceptional age and at 5 years of age. A statistical analysis of results was done by Wilcoxon test.

Results. At 3 and 6 months of age, NE and PMD showed no differences between (Pti) and (Fti). At 9 months (Pti) showed a lower General Quotient (GQ) score than (Fti) ($p < 0.01$). and more Performance item failures ($p < 0.04$). NE were normal for both. At 12 months, Pti scored low GQ ($p < 0.03$), locomotor items (LMI) ($p < 0.04$) and personal-social items (PSI) ($p < 0.01$). Two (Pti) children had mild generalized muscle hypertonia. At 18 months Pti scored low (PSI) ($p < 0.04$). At 24 months of age, the Pti scored low hearing and speech items (HSI) ($p < 0.01$) and (PSI) ($p < 0.01$). At 36 months Pti scored low (HSI) ($p < 0.01$), Pratical Reasoning items ($p = 0.05$) and (LMI) ($p < 0.01$). At 5 years, both groups NE and PMD were normal.

Conclusion. The Pti neurodevelopmental evaluation shows loco-motor, speech and personal-social abnormalities during the first 36 months. By five years, the differences between Pti and Fti had disappeared. A long follow up period evaluate the PDM of Pti.

P34

Anomalies of the central nervous system detected prenatally using magnetic resonance imaging: dorsal and ventral induction disorders and syndromic forms

Escofet C, Lorente I, Artigas J, Gabau E, Martín C, Corona M
Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Sabadell, Barcelona, Spain.

Purpose. To analyze anomalies of the central nervous system (CNS) diagnosed prenatally during the past five years at our center and the role of magnetic resonance imaging (MRI) in their diagnosis.

Material and methods. A total of 197 pregnant women were studied using MRI because of fetal anomalies suspected by clinical and/or ultrasonography examination. Fetal CNS anomalies were suspected in 69 women, thirty two of which had dorsal and ventral induction disorders. Fourteen had syndromic or genetic anomalies.

Results. The anomalies detected were: neural tube defects ($n = 6$), holoprosencephaly ($n = 3$), cleft lip ($n = 4$), cleft palate ($n = 1$), agenesis of the cerebellar vermis ($n = 2$), cerebellar hypoplasia ($n = 2$), rhombencephalosynapsis ($n = 1$), and mega cisterna magna ($n = 3$). Moreover thirteen fetus had anomalies compatibles with chromosomopathy and one with myotonic dystrophy. Findings were normal in 4 cases. Anomalies were single in 14 cases and associated to other anomalies in 14. They were born 12 babies that were followed up clinically. MRI provided additional data in 10 cases.

Conclusions. The prenatal diagnosis of CNS anomalies can predict fetal viability, orient the prognosis and treatment of the newborn, and has implications for genetic counseling. MRI is a non-invasive method for studying the fetal CNS that can provide valuable information to supplement US.

P35

Anomalies of the central nervous system detected prenatally using magnetic resonance imaging: proliferation, differentiation, commissuration, migration and destructive disorders

Escofet C, Lorente I, Artigas J, Gabau E, Martín C, Corona M
Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Sabadell, Barcelona, Spain.

Purpose. To analyze anomalies of the central nervous system (CNS) diagnosed prenatally during the past five years at our center and the role of magnetic resonance imaging (MRI) in their diagnosis.

Material and methods. A total of 197 pregnant women were studied using MRI because of fetal anomalies suspected by clinical and/or ultrasonography examination. Fetal CNS anomalies were suspected in 69 women, forty of which had proliferation, differentiation, commissuration, migration and destructive disorders of the CNS.

Results. The anomalies detected were: megacephaly ($n = 1$), arachnoid cyst ($n = 2$), diencephalic cyst ($n = 1$), agenesis or hypoplasia of the corpus callosum ($n = 10$), schizencephaly ($n = 2$), hydranencephaly ($n = 1$), hydrocephaly ($n = 4$), ventriculomegaly ($n = 14$), megacisterna magna ($n = 3$) and cerebellar hemorrhage ($n = 1$). Findings were normal in 8 cases. Anomalies were single in 23 cases and associated to other anomalies in 9. They were born 23 babies that were followed up clinically. MRI provided additional data in 14 cases.

Conclusions. The prenatal diagnosis of CNS anomalies can predict fetal viability, orient the prognosis and treatment of the newborn, and has implications for genetic counseling. MRI is a non-invasive method for studying the fetal CNS that can provide valuable information to supplement US.

P36

Essential, symptomatic peri-intraventricular hemorrhage (PIVH) in a full-term newborn

Marziani E¹, Pianaroli A², Marziani G³

¹ Pediatric Department. S. Antonio Abate Hospital. Gallarate (VA).

² Pediatric Department. Vittorio Emanuele III Hospital. Carate Brianza (MI). ³ General Practitioner. ASL Varese, Italy.

A female newborn, second child of a young healthy mother, was born at term of normal pregnancy by eutocic delivery. Apgar score was

good and physical examination was normal, at birth. At one day of age, after a period of well-being, she presented mild cyanosis and clonic seizures which were prevalent at right side. Rectal diazepam was promptly made. The episode lasted about 5 min and it relapsed after 2 hours. The patient underwent therapy with phenobarbital (PB) for 5 days. Laboratory findings were normal, EEG revealed aspecific anomalies, neurologic examination showed hyporeactivity probably due to PB therapy. Cranial ultrasounds (US) showed left grades IV intraventricular hemorrhage with homolateral thalamic one. Computerized tomography (CT) revealed hemorrhage at left lateral, 3rd, 4th ventricles and parenchymal hemorrhage near left lateral ventricle. Seizures didn't relapse during hospitalization and, after 12 days, the neonate left the hospital in good condition.

Our case report regards a full-term newborn who presented early-onset seizures due to severe PIVH. PIVH was probably essential; follow-up was good for neurodevelopmental outcome despite the severity of intracranial hemorrhage.

P37

Les troubles du langage de l'enfant ancien prématuré hypotrophe. Étude rétrospective sur 15 cas

Demet K, Picard A

Hôpital R. Poincaré, Garches, France.

La prématurité et l'hypotrophie sont des facteurs de risque pour les troubles des apprentissages. Les troubles prédominent sur le versant visuo-spatial, mais peuvent concerner le langage. Afin de préciser la nature des troubles du langage, ont été analysés les dossiers de 15 enfants nés avant 37 semaines d'aménorrhée avec un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile des enfants de même âge gestationnel, ayant consulté pour un trouble du langage oral ou écrit. L'imagerie cérébrale, lorsqu'elle était retrouvée, montrait des lésions dans tous les cas. L'électroencéphalogramme était perturbé dans 9 cas. Trois enfants avaient une déficience intellectuelle. Douze enfants étaient atteints d'un trouble spécifique du langage. Parmi ces enfants, huit avaient consulté pour des difficultés du langage oral et 4 pour des difficultés du langage écrit. Les troubles spécifiques du langage oral étaient comparables à ceux rencontrés dans la dysphasie du développement. Les enfants ayant consulté pour un trouble du langage écrit présentaient tous un déficit phonologique. Un dysfonctionnement des processus auditifs temporaires pourrait rendre compte des troubles du langage écrit.

P38

Somatic, neurologic and psychomotor development in intrauterine growth retardation up to 18/24 months

Robles-Vizcaíno C, Garach-Gómez A, Rodríguez-Santano P, Ramos-Ramos V, Benítez-Filiponi A, Salvatierra-Cuenca MT
Unidad de Seguimiento y Estimulación Precoz (USEP). Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada, Spain.

Aims. To evaluate the somatic, neurologic and psychomotor development in small for gestational age infants.

Material and methods. We performed a longitudinal study with 62 infants admitted to our hospital under diagnosis of CIR. We followed them up at the ages of 6, 12 and 18/24 months and we noticed their anthropometric changes, neurologic evolution and psychomotor development using the Brunet-Lézine test.

Results. Somatic outcome at the age of 6 months was: 50% with weight (W) < p10, 39% with height (H) < p10 and 14% with cephalic perimeter (CP) < p10. At the age of 12 months 23% of the children showed W < p10, 26% H < p10 and 6% CP < p10. Finally at the age of 18/24 months 33% kept W < p10, 58% H < p10 and 37% CP < p10.

Neurologically, 8% of the children had cerebral palsy and 12% showed attention-deficit-hyperactivity-disorder. About psychomotor development: at the age of 6 months 20% showed development coefficient (CD) < 85, at 12 months 22% maintained CD < 85 and at the age of 18/24 months 35% had CD < 85.

Conclusions. Intrauterine growth retardation infants show a decreased postnatal growth, mainly due to weight and height. They also show more risk of cerebral palsy and attention-deficit-hyperactivity-disorder and get lower CD punctuation in relation to normal children.

P39

Ventriculocisternostomie et hémorragie intraventriculaire du prématuré: expérience rémoise et revue de la littérature

Scavarda D¹, Koch C, Bednarek N, Noudel R¹,

Sherpereel B¹, Morville P, Rousseaux P¹

Service de Neurochirurgie. ¹ Service de Pédiatrie. CHU Reims, France.

La prise en charge des hémorragies intraventriculaires du prématuré ne se limite plus à la pose d'un shunt ventriculopéritonéal. La ventriculocisternostomie est une technique proposée dans les dilatations triventriculaires post-hémorragiques, même si dans la littérature, la controverse persiste avec un taux d'échec important mentionné (Buxton N et al. *Child's Nerv Syst* 1998;14: 649-52).

En quatre ans d'expérience rémoise, onze enfants ont présenté une dilatation ventriculaire post-hémorragique nécessitant une dérivation du liquide céphalorachidien. Pour trois d'entre eux une ventriculocisternostomie a été pratiquée: un seul a dû être valvé deux mois plus tard. Pour les deux autres enfants, le recul est de respectivement 3 ans et 6 mois. Aucune complication secondaire au geste n'a été observée. La surveillance de ce geste est clinique mais aussi radiologique par étude de flux au niveau du troisième ventricule et aussi dès que l'âge de l'enfant le permet par l'évaluation chiffrée de son développement.

En conclusion la ventriculocisternostomie nous semble avoir sa place dans l'indication des hydrocéphalies non communicantes post-hémorragiques du prématuré contrairement aux données de la littérature.

Poster session IV:

Diseases of the nervous system in childhood (I)

P40

Chronic infantile neurological cutaneous and articular/ neonatal onset multisystem inflammatory disease (CINCA/NOMID) with mild clinical expression

Renier WO¹, Fiselier ThJW², Cruysberg JRM³

¹ Department of Child Neurology. ² Child Rheumatology. ³ Neuro-Ophthalmology. University Medical Center. Nijmegen, The Netherlands.

Objective. To describe an unusual case of CINCA/NOMID.

Case report. A transient skin rash was first noticed 12 hrs after birth. The boy always has suffered from unpredictable rashes of short duration, was less active than his sisters and complained regularly of aspecific pain in his legs. At 7½ years, he was examined for persistent episodes of chronic headache and neck pain since 2 years. Physical examination revealed a height -2½ SDS, bilateral papilledema with normal vision, uveitis anterior and posterior, high tone deafness, no movement restrictions, normal neurological and cognitive development. MRI and EEG were normal. Blood: elevated ESR and CRP, hypochromic anemia, leukocytosis (polymorphonuclears, eosinophils), hypergammaglobulinemia (IgG-A, IgG-E). Cerebrospinal fluid was normal, except for increased pressure and pleiocytosis with increased B-cells; no intrathecal immunoglobulin production. **Treatment.** Naproxen improved neck pain. With prednisone and methotrexate neck pain, arthralgia and rash disappeared and ESR and IgG's normalised. **Follow-up of 4 years:** Without medication he has daily neck pain, regularly rashes, and once a week severe pain in knees or ankles lasting 2-3 days but without fever.

Conclusion. In this child with episodes of rash, neck pain and bilateral papilledema the diagnosis of CINCA/NOMID was delayed due to a mild expression of the disease.

P41

L'encéphalopathie d'Hashimoto: une cause rare mais traitable d'encéphalopathie chez l'enfant

Cieuta-Walti C¹, Pesant C³, Fillion M³, Tremblay S³, Khoury K²

¹ Service de Neuropédiatrie. ² Service d'Endocrinopédiatrie.

³ Service de Pédiatrie. Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke. Québec, Canada.

Objet. Nous rapportons les deux premières observations pédiatriques d'encéphalopathie d'Hashimoto au Canada et soulignons les particularités du status épileptique inaugural dans les 2 cas.

Méthodes. Analyse rétrospective des 2 observations.

Résultats. Deux filles, âgées de 9 ans et 17 ans, se sont présentées avec un status épileptique de novo, inhabituel car à rechute, réfractaire aux antiépileptiques, avec coma prolongé et trémulations. L'EEG était normal dans 1 cas ou non spécifique (surchage en ondes lentes diffuses). Hyperprotéinorachie isolée dans 1 cas. Les CT scan et IRM cérébrales étaient normaux. L'artériographie cérébrale conventionnelle (1 cas) était normale. Les patientes étaient euthyroïdiennes au moment du status. C'est la présence d'anticorps antithyroïdiens qui nous a fait évoquer le diagnostic. Une corticothérapie sur 6 mois a permis une absence de récurrence des convulsions, un arrêt des trémulations en 48 h et une récupération cognitive.

Conclusion. L'encéphalopathie d'Hashimoto est rare mais aussi probablement méconnue. Sa présentation clinique décrite dans la littérature est multiple au plan neurologique et non spécifique. Cependant nous voulons rapporter ces deux cas en mentionnant la présence de trémulations inhabituelles amples et sévères accompagnant le status épileptique. La recherche d'anticorps antithyroïdiens devrait être plus fréquente car la corticothérapie permet une guérison.

P42

Une papillite du nerf optique due à une borreliose, ayant bien réagi à un traitement au ceftriaxone

Bruyland M¹, Vereecken G¹, Kestelyn Ph²

¹ Hôpital Aurora ESA Renaix. ² Hôpital Universitaire de Gand. Belgique.

Un garçon de 15 ans se présente à la consultation avec une diminution importante de l'acuité visuelle du côté gauche qu'il avait constatée depuis quelques jours. L'examen du fond d'oeil nous révèle une papillite du nerf optique gauche. Une corticothérapie à doses élevées (méthylprednisolone 500 mg par voie intraveineuse) pendant 5 jours n'a aucun effet favorable sur l'acuité visuelle, ayant chuté entre-temps à 1/10.

Le cinquième jour, au moment où le résultat de la sérologie de la borreliose nous parvient, l'anamnèse nous apprend qu'il avait été mordu par une tique 8 mois auparavant, lors de randonnées dans les bois des Fournons en Belgique. Une antibiothérapie au ceftriaxone 2 g par voie intraveineuse est instaurée pendant 4 semaines. A la fin de ce traitement on constate une récupération complète de l'acuité visuelle.

Les particularités de cette papillite seront exposées: fonds d'oeil, champs visuels, potentiels évoqués visuels et la fluo-angiographie. Les difficultés diagnostiques rencontrées seront présentées et la littérature de la papillite attribuée à la borreliose sera revue.

P43

Nécrose corticale diffuse et ramollissement secondaire à un purpura fulminans

Dubru JM, Trippaerts M, Damas FR, Misson JP

Service de Neuropédiatrie et Soins Intensifs.

CHR Citadelle et CHU Sart Tilman. Liège, Belgique.

Les infections à méningocoque avec purpura *fulminans* sont particulièrement délétères chez les enfants en bas âge. Le plus souvent l'état de choc est tel que le taux de survie immédiate est extrêmement faible et est d'ailleurs le plus souvent responsable du décès. Les lésions de purpura sont classiquement associées à des phénomènes de vasculite plus ou moins étendus et de coagulation intravasculaire. Dans certaines situations, ce processus peut être tel qu'il aboutit à un état d'ischémie touchant un territoire vasculaire aboutissant à une nécrose segmentaire. Nous rapportons ici le cas d'une fillette de 6 mois qui a présenté un état rapidement évolutif de purpura fulminans associé à une infection méningococcique. Son état était tel que malgré des soins de réanimations constants et parmi les plus sophistiqués elle a développé des complications hémodynamiques périphériques ainsi que des répercussions multisystémiques. Sur le plan neurologique, elle a présenté un état d'encéphalopathie sévère avec absence de contact et perte des fonctions essentielles sans que ne surviennent cependant des phénomènes convulsifs avérés. Le CT Scan réalisé à distance de la période aiguë a démontré une hypodensité diffuse de l'ensemble du manteau cortical ainsi que des zones frontales. L'IRM a confirmé un état de nécrose corticale étendue avec ramollissement frontal associé à une dilatation ventriculaire *a vacuo*. L'enfant est décédé dans

les jours qui ont suivi. L'intérêt de ce cas réside dans le fait qu'il démontre que l'état de CIVD s'étend aux vaisseaux cérébraux par le biais d'une vascularite corticale probable. Les troncs principaux peuvent être concernés et entraîner un ramollissement dans un territoire vasculaire. L'exploration neuroradiologique doit faire partie du bilan clinique en cas de septicémie avec choc afin de guider la réanimation.

P44

Encéphalite post-rougeoleuse avec atteinte des noyaux gris centraux

Sékhar T¹, Nkonabang B¹, Ziereisen F², Carlier C³, Fonteyne C³, Dan B, Vergison A⁴

Départements de ¹ Neurologie, ² Radiologie, ³ Unité des Soins Intensifs et ⁴ Maladies infectieuses. Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola. Université Libre de Bruxelles. Bruxelles, Belgique.

Introduction. Les encéphalites post-infectieuses surviennent généralement au décours d'infections diverses et affectent principalement la substance blanche. Nous rapportons le cas d'un enfant qui a développé une encéphalopathie subaiguë avec atteinte des noyaux gris centraux, apparue après une rougeole.

Observation. Une enfant de 3 ans sans antécédents notables, normalement vaccinée, y compris contre la rougeole, présentait une dégradation de son état neurologique 1 mois après l'apparition d'une éruption cutanée. A l'admission, l'enfant était apyrétique, somnolente et présentait des mouvements athétosiques des membres supérieurs. Il existait un mutisme. La nuque était souple. Le scanner cérébral était normal. L'EEG montrait un ralentissement diffus du rythme de fond. Les sérologies sanguines objectivaient des IgM et des IgG anti-rougeole. La ponction lombaire retrouvait une hyperprotéinorachie à 0,68 g/L et 26 globules blancs/mm³. La PCR dans le LCR était positive pour la rougeole. L'IRM cérébrale retrouvait un hypersignal symétrique au niveau des noyaux caudés, sans atteinte de la substance blanche. L'évolution clinique fut favorable après traitement intraveineux associant corticoïdes et immunoglobulines. L'IRM de contrôle réalisée après 2 mois était normalisée.

Conclusion. Cette observation s'ajoute aux rares cas déjà rapportés d'encéphalite post-rougeoleuse. Nous soulignons également l'intérêt d'une thérapie immunomodulatrice combinée (corticoïdes + immunoglobulines) dans les encéphalites post-infectieuses.

P45

Cerebrospinal fluid purine metabolites and neuron-specific enolase concentrations in children with meningitis

Castro-Gago M, Cid E, Eiris J, Novo-Rodríguez MI, Rodríguez-García J¹, Camiña F¹, Rodríguez-Segade S¹, Rodríguez-Núñez A

Departamento de Pediatría. Servicio de Neuropediatría. ¹ Servicio de Bioquímica. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela, Spain.

Background. The release of inflammation mediators in meningitis may bring about neuronal hypoxia and necrosis, under which circumstances ATP concentrations decrease and its degradation products and neuron-specific enolase (NSE) are released into cerebrospinal fluid (CSF).

Objective. determine the effects of meningitis on the cerebrospinal fluid (CSF) concentrations of neuron-specific enolase (NSE) and/or adenosine triphosphate (ATP) breakdown products.

Methods. AMP, IMP, inosine, adenosine, guanosine, adenine, guanine, hypoxanthine, xanthine and urate were determined by high performance liquid chromatography, and NSE by enzyme immunoassay method in the CSF of 100 children aged 1 month to 13 years, suffering meningitis (45 bacterial, 46 viral and 9 tuberculous cases) and 160 controls.

Results. Compared with controls, patients with bacterial meningitis exhibited high concentrations of hypoxanthine, xanthine and urate; patients with viral meningitis showed high concentrations of inosine, guanosine, xanthine, urate and NSE, this high CSF NSE concentrations in viral meningitis was related to the viral meningitis; and patients with tuberculous meningitis presented very high concentrations of inosine, xanthine and urate. Xanthine and urate concentrations were significantly higher in patients with tuberculous meningitis when compared with viral or bacterial meningitis cases.

Conclusions. Our results suggest that in the acute state of bacterial, viral and tuberculous meningitis, some degree of imbalance of neuronal energy status can be present. The measurement of CSF xanthine and uric acid concentrations can be useful to the early biochemical diagnosis of tuberculous etiology.

P46

L'encéphalite nécrosante aiguë liée au virus influenza A: à propos d'un cas en France

Bednarek N, Arbuès AS, Sabouraud P, Mesmin F, Morville P
Service de pédiatrie B. Hôpital Alix de Champagne. Reims, France.

L'encéphalite nécrosante aiguë est une entité bien repérée au Japon et à Taïwan où plusieurs cas ont été rapportés. En Europe de très rares observations ont été mentionnées mais aucune en France à notre connaissance. Laura, 3 ans, née de parents français, est admise pour hyperthermie à 40 °C évoluant depuis quelques heures. A l'admission, l'examen est sans particularité. En quelques heures s'installent des troubles de conscience sévères avec apnées nécessitant son transfert en réanimation et son intubation. Le bilan biologique met en évidence une cytolysse majeure, une CIVD. L'IRM pratiquée dans les heures suivant son admission est particulière et quasiment pathognomonique, montrant des lésions thalamiques bilatérales et symétriques, des lésions diffuses de la substance blanche sus et sous tentorielles. Une hyperprotéinorachie majeure (9.000 mg/L) est retrouvée. Le virus influenza A est présent au niveau trachéal et la sérologie est très positive en faveur d'une infection récente. L'évolution neurologique de l'enfant au bout de 6 mois, malgré une corticothérapie à forte dose initiée précocement est préoccupante avec persistance d'un coma sans autonomie respiratoire.

Repérer l'encéphalite nécrosante aiguë le plus souvent liée à l'action indirecte du virus Influenza A, en particulier grâce aux images IRM est important dans la mesure où cela implique une sanction thérapeutique immédiate. La corticothérapie à fortes doses est en effet indiquée avec dans les cas rapportés une majorité d'enfants ayant eu une récupération complète. Cette observation française met en évidence que cette pathologie n'est pas limitée aux pays asiatiques.

P47

Altérations de la substance blanche dans les pathologies chromosomiques

García-Cazorla A¹, Sans A¹, García-Bargo D¹, Baquero M², Yaber G, Gean E³, Campistol J¹

¹ Servei de Neuropediatria i ³ Servei de Genètica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. ² Grup CETIR de Ressonància Magnètica. Barcelona, Espagne.

Objet. Les anomalies de la myélinisation dans les pathologies chromosomiques ont été surtout décrites dans le '18q-syndrome' (hyperintensité de la substance blanche (SB) en T₂) en rapport avec une altération du gène de la protéine basique de la myéline. D'autres autosomopathies montrent parfois une myélinisation retardée ou une diminution du volume de la SB. Notre objet est d'évaluer les anomalies de la SB des patients avec des pathologies chromosomales suivis dans notre hôpital.

Méthodes. 41 patients avec des pathologies chromosomales (0-18 ans), en excluant la trisomie 21, ont été diagnostiqués dans notre hôpital depuis 1999, 8 atteints d'une aneuploïdie des chromosomes sexuels (ACS) et 33 d'une anomalie structurale des autosomes (ASA). Parmi eux 13 enfants ont eu une étude d'imagerie cérébrale: 4 ACS et 9 ASA. La SB a été analysée dans les séquences T₁, T₂ et FLAIR.

Résultats. 5 sur 13 patients avaient une SB anormale, 3 ACS: XYYY, XXY, XXXXY et 2 ASA: XY(16)/XY, add (7)p22, 47XY+mar. Chez ces patients on trouve des images à type d'hyperintensité en T₂ de morphologie pseudonodulaire, nettement plus marquées en FLAIR, périventriculaires ou sous-corticales, isolées ou confluentes et associées à une dilatation ventriculaire modérée.

Conclusions. 1. Les anomalies de la SB décrites dans les pathologies chromosomales doivent être beaucoup plus fréquentes que ce que l'on connaît et ne pas être seulement liées au chromosome 18. 2. A notre connaissance ces altérations n'ont jamais été rapportées dans les ACS (Klinefelter, etc.). 3. Des facteurs inconnus en rapport avec la myélinisation doivent être localisés dans d'autres chromosomes ou modélés par des chromosomes sexuels surnuméraires.

P48

Atteinte précoce de la substance blanche dans la maladie de Menkes

Barnerias C¹, Desquerre I¹, Panier L¹, Capron F², de Saint-Martin A³, Saudubray JM¹

¹ Hôpital Necker Enfants Malades. Paris. ² Hôpital Régional de Thionville. ³ Hôpital de Haute Pierre. Strasbourg, France.

Nous rapportons les cas de deux garçons, atteints de maladie de Menkes, et ayant une présentation radiologique similaire et atypique. Les deux enfants se sont présentés cliniquement avec initialement des crises convulsives (à 2 et 5 mois respectivement) et une hypotonie axiale importante. L'IRM cérébrale faite à l'âge de cinq mois dans les deux cas montre, en séquence T₂, des hypersignaux étendus dans la substance blanche prédominants dans les régions temporo-occipitales. Une des IRM montrait également des anomalies des putamens sur les séquences de diffusion. Ces anomalies radiologiques présentes dès la phase initiale de la maladie doivent être reconnues car elles peuvent le cas échéant éconduire le diagnostic, en raison de leur particularité.

P49

Assessing headache severity in a paediatric population affected by migraine or tension-type headaches

Rossi LN, Cortinovis I, Menegazzo L, Macchi M, Menini S
Pediatric Department and Institute of Medical Statistics and Biometry. Univ. of Milano. Italy.

The level of headache severity can be evaluated according to: intensity of pain and of associated symptoms or signs occurring during the attacks, episode duration and episode frequency. Assessing severity is necessary for decisions on treatment. On the other hand it is also well known that classification of primary headaches can be particularly difficult in paediatric age and some authors have suggested that intensity should also be taken in account for classification. In a series of 320 children and adolescents affected by primary headaches, we found that children with migraine, when compared with those with tension headache, had a greater severity of attacks and a higher number of precipitating factors. On the contrary, duration of attacks did not seem useful for classification purposes (*Developmental Medicine and Child Neurology* 2001).

With this study we will try to classify children and adolescents with primary headaches according to the severity of their headaches. For this purpose, in the same series of 320 patients described in the above mentioned paper we have distinguished various categories of behaviour during attacks according to the intensity of the attack. We have also examined 29 variables including: presence/absence of symptoms or signs during the attacks, their frequency, their intensity according to a score given by the patient, number and type of precipitating factors; on the basis of these variables we have distinguished five degrees of intensity and divided the patients into 5 groups. We have found that the five groups are in a significant relationship with specific kinds of behaviour. We think therefore that intensity can be used for classification of primary headaches in paediatric age. We also found that for 33% of the patients there was absence of the variables considered, due to a low intensity of their headaches or to the difficulty in describing the symptoms.

P50

Plexopathie idiopathique aiguë de l'enfant: un syndrome distinct de la présentation adulte

Verheulpen D¹, Caroyer JM¹, Ribai P¹, Gérard JM², van Bogaert P¹
¹ Hôpital Erasme. Bruxelles. ² Institut Médical Spécialisé. Hornu, Belgique.

Objet. La plexopathie idiopathique aiguë est rare chez l'enfant, touchant habituellement le plexus brachial. Elle est classiquement rattachée à l'amyotrophie névralgique idiopathique de l'adulte. Cette communication vise à contribuer à la définition d'un syndrome clinique mal connu, différent de la forme adulte.

Méthodes. Description de deux observations cliniques.

Résultats. Le patient 1 (M, 7 ans), a présenté, deux semaines après une infection à EBV, une parésie flasque de l'épaule droite. La PL n'a pas été réalisée en phase aiguë. Le patient 2 (M, 4,5 ans), a développé au

décours d'une infection respiratoire fébrile une paralysie faciale gauche puis une atteinte proximale du plexus brachial gauche. L'analyse du LCR montrait la présence de 52 éléments nucléés. Les sérologies et PCR étaient négatives. Dans les deux cas, l'exploration neurophysiologique démontrait une dénervation des muscles atteints. Après un an, les deux patients montrent une amyotrophie sévère proximale avec une récupération clinique discrète. Seule la parésie faciale du patient 2 a connu une évolution rapidement favorable.

Conclusions. Ces deux cas confirment des données récentes de la littérature selon lesquelles la plexopathie idiopathique aigue de l'enfant se distinguerait de la forme adulte par l'absence de douleur et la lenteur de récupération.

P51

Les enfants avec syndrome X-fragile sont-ils correctement traités?

Artigas-Pallarés J¹, Ferrando-Lucas MT², Brun-Gasca C¹

¹ Unité Neuropédiatrie. Hôpital de Sabadell. Barcelona.

² Association Syndrome X Fragile de Madrid. Espagne.

Introduction. Le traitement pharmacologique du syndrome X fragile (SXF) reste symptomatique sans qu'il existe un consensus sur les médicaments d'élection.

Objectif. Évaluer dans notre population de SXF l'adéquation des traitements médicamenteux en fonction des symptômes, les formes utilisées et leur efficacité.

Méthodologie. Les données de 106 patients, concernant les troubles du comportement, les traitements médicamenteux indiqués et la réponse obtenue, furent étudiées à partir des questionnaires remis à des Associations SXF espagnoles et hispanoaméricaines.

Résultats. 1) Symptômes objet de traitement: des problèmes d'attention et comportement, anxiété sociale, stéréotypies, hyperactivité et troubles du sommeil. 14% des patients présentent une épilepsie. 2) Traitements le plus fréquemment utilisés: méthylphenidate (76% des patients); levure de bière (49%); acide folique (35%); inhibiteurs de la recaptation de sérotonine (SSRIs) (23%); anticonvulsivants (20%); clonidine (19%); mélatonine (11%); rispéridone (11%); autres antipsychotiques (8%), benzodiacépins (3%). 3) Médicaments les plus efficaces: Rispéridone, mélatonine et SSRIs. Sans réponse, levure de bière et acide folique.

Conclusions. Il existe un rapport correct entre les médicaments les plus fréquemment utilisés et leur efficacité en relation aux plus fréquents troubles du phénotype comportemental du SXF. Néanmoins, l'utilisation de rispéridone, mélatonine et SSRIs reste faible malgré la perception de leur haute efficacité.

P52

Chorée de Huntington infantile: données électrophysiologiques dans trois cas

Perrone MV, Pessagno A, Baglietto M.G, Dapelo MT, Veneselli E
Institut G. Gaslini. Université de Gênes. Italie.

Objet. Nous rapportons les observations électrophysiologiques de trois cas de Chorée de Huntington infantile (CHI). Les symptômes cliniques sont marqués par une rigidité, une détérioration mentale rapide ainsi que des crises épileptiques. L'EEG probablement altéré dans ces sujets n'a jamais été bien décrit en littérature.

Méthodes. Trois cas âgés de 5-8 ans avec CHI ont été évalués. L'EEG de veille et de sommeil, les potentiels évoqués somesthésiques (PES) et visuels (PEV) ont été effectués dans tous les cas.

Résultats. Tous les sujets présentaient une détérioration mentale, une rigidité et des tremblements des extrémités. Dans un cas, des crises épileptiques myocloniques rebelles étaient présentes. L'EEG de veille a démontré la présence de pointes centrales et temporales latéralisées à droite et à gauche respectivement dans deux cas et bilatérales dans un cas. Des bouffées de polypointes diffuses pas toujours associées aux myoclonies ont été aussi enregistrées dans un cas. A l'EEG de sommeil, nous avons retrouvé une activation des anomalies avec une tendance à la diffusion dans tous les cas. Les PES et les PEV ont démontré une amplitude augmentée dans tous les cas.

Conclusions. La recherche des anomalies électrophysiologiques que nous avons relevée chez nos patients peut représenter un instrument diagnostique ultérieur pour cette maladie.

P53

Intérêt d'un groupe de discussion neuropédiatrique sur internet

Zix C

Hospital St-Avold. France.

Un groupe francophone de discussion sur la neuropédiatrie [<http://groups.yahoo.com/group/neuro-pediatrie>] existe sur internet depuis janvier 2000. Ce travail évalue l'activité de ce groupe et l'intérêt pour les professionnels.

Méthodes. Statistiques d'activité et auto-évaluation.

Résultats. Le groupe est ouvert aux professionnels de santé concernés par la neuropédiatrie au sens large. L'adhésion est modérée, après vérification du statut professionnel. Les parents et les familles d'enfants malades sont exclus de ce groupe.

Depuis sa création, 70 professionnels sont inscrits, venant de France ou d'autres pays. Les discussions se font par l'intermédiaire des boîtes aux lettres des participants, chaque message étant visible par l'ensemble du groupe. Les sujets de discussion sont variés: épilepsie, cas cliniques, échanges d'images IRM, demandes d'information. Les intérêts relevés par les usagers sont les suivants: rapidité des échanges, meilleure connaissance de collègues d'horizons différents, communication 'horizontale' entre les participants, du professeur de faculté à l'étudiant. Le groupe nécessite un modérateur pour éviter les discussions hors-sujet et les éventuelles dérives. La confidentialité des données médicales doit être strictement respectée.

Conclusion. La majorité des usagers sont satisfaits de ce nouveau moyen d'échange.

P54

Validation du test de développement de Brunet-Lézine

Robles-Vizcaíno C, Salvatierra-Cuenca MT, Benítez-Feliponi A, Ruiz-Extremera A

Departamento de Pediatría. Unidad de Seguimiento y Estimulación Precoz. Hospital Clínico San Cecilio, Granada, Espagne.

Objectif. Le test de développement de Brunet-Lézine, employé pour évaluer le développement de nouveaux nés admis à l'UCIN de l'Hôpital Clinique de Granada. Analyser la validité interne du test: sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN).

Patients et méthodes. 116 enfants évalués à l'âge de 6, 12, 18 et 24 mois avec le test de Brunet-Lézine.

Résultats. L'analyse du quotient de développement (QD) à 6 mois et à 2 ans a montré des différences avec une valeur de $p = 0,07232$ (Fisher). La concordance est de 37%, avec une spécificité et une VPN élevées. L'étude à 12 mois a montré des différences ($p = 0,00019$). La concordance a été de 94,35% améliorant la sensibilité et VPP, en conservant élevées la spécificité et la VPN.

A 18 mois des différences sont également retrouvées ($p = 0,00000016$). La concordance était de 95,14%, en étant supérieure à la sensibilité, spécificité, VPP et VPN.

Conclusions. Le test réalisé durant les premiers mois de vie a une sensibilité et une VPP plus basses, qui s'améliorent à 12 et 18 mois. Beaucoup de cas avec un pronostic pathologique (QD < 85) les premiers mois, récupèrent leur retard avant l'âge de 2 ans, moyennant des interventions et orientations appropriées. D'autre part, la fiabilité est de 96,3%, ce qui peut permettre de raccourcir le suivi des enfants normaux, en autorisant une meilleure prise en charge de ceux qui ne se développent pas favorablement. Dans une population à risque élevé, disposer d'un instrument d'évaluation capable de prédire certains aspects de l'évolution est d'une énorme valeur.

P55

Horses as behavioral facilitators in patients with pervasive developmental disorders

Mazzone L, Morales G

Department of Pediatric. University of Catania, Italy.

Background. The Animal Assisted Therapy (AAT) is an efficient tool for enhancing socializing abilities. The triad therapist/horse/patient, establishes a gradual stream of relationship which brings the patient to

achieve evermore gradual improvements in communication abilities by feedback action.

Aim. To evaluate the effect on behaviour changes by horse interaction in children with Pervasive Developmental Disorders (PDS).

Method. Participants were 8 boys and 2 girls with PDS, aged 9 to 11 (mean 9.6). All children were tested using DSM IV-R criteria and CARS (Children Autistic Rating Scale). The treatment was based on an ethologic approach based on the animal/patient interaction from the ground under the supervision of a skilled clinician who practices therapeutic riding. The length of each treatment session was 30 minutes, in a round pen.

Results. After 5/6 months differences were found between mean score on the two evaluations of CARS (decreasing 6 points). Significant improvements were found in: use of the body, adaptation to the changing, sensorial reception, anxiety and fear reaction, hyperactivity (decrease between 0.5-1 per items).

Conclusion. Results of the present study indicate that AAT could be an important aid in the rehabilitation process of PDS subjects, and horses could be behaviour facilitators, inducing positive changes and improving different abilities. The ethologic approach in a delimited round pen offers a positive feedback between horse/patient/therapist and may facilitate the acknowledgement of behaviour patterns more suitable to communication.

Poster session V:

Diseases of the nervous system in childhood (II)

P56

Syndrome de Coffin-Lowry révélé par une cataplexie chez une fille

Campistol J¹, Garcia-Cazorla MA¹, Aznar G¹, Guitet M¹, Hanauer A², Delaunoy J²

¹ Servei Neurologia. Unitat Integrada Hospital Sant Joan de Déu-Clinic. Universitat de Barcelona. ² Service de Diagnostic Génétique. CHRU Strasbourg, France.

Introduction. Le syndrome de Coffin-Lowry (SCL) associe un retard mental, une dysmorphie faciale et des anomalies squelettiques. Lié à l'X, le gène responsable code pour une protéine (RSK2 ou ribosomal s6 kinase) régulatrice des processus de mémoire et d'apprentissage. Le symptôme de cataplexie est peu rapporté en neurologie pédiatrique. Il est lié normalement à la maladie de Nieman-Pick C, la narcolepsie, le syndrome de Prader-Willi, le syndrome de Coffin-Lowry et la maladie de Norrie. Nous présentons une petite fille avec une cataplexie comme signe révélateur du syndrome de Coffin-Lowry.

Cas clinique. Première fille de parents non consanguins qui débute sa maladie à trois ans avec des chutes brusques sans perte de la conscience, sans facteur déclenchant et avec récupération immédiate. La fréquence augmente avec le temps et dans les deux dernières années elles sont déclenchées par des bruits inattendus. Un retard du développement est associé. Les études initiales (EEG, EMG/VCN, IRM) sont normales. La réponse aux différents traitements est nulle. A l'âge de 8 ans elle est vue pour la première fois dans notre hôpital. On observe une dysmorphie faciale et des doigts, une lordose lombaire, une hypotonie et un retard cognitif. A la course, elle présente souvent une dyskinésie du pied droit finissant par une lente chute. Les bruits inattendus déclenchent des chutes par perte brusque du tonus musculaire. Le tracé EEG ne montre pas de paroxysmes pendant les chutes. Les radiographies montrent un aspect effilé des dernières phalanges des doigts. L'étude génétique du SCL confirme la mutation du gène RSK2 (exon 9). L'enfant a présenté une amélioration transitoire avec du clonazepam, clobazam, piracetam, imipramine, acetazolamide et carbamazépine.

Conclusion. Les anomalies morphologiques, la cataplexie et l'atteinte intellectuelle ont été décrites dans l'état de porteuse du SCL. La réponse thérapeutique de la symptomatologie neurologique est mauvaise. La physiopathologie est liée à une réponse type 'startle' exagérée. Le rapport de ces données avec le génotype est à étudier. L'implication récente du gène RSK2 dans le métabolisme du glyco-gène musculaire est un point à considérer dans la physiopathologie de la cataplexie.

P57

Neurophysiological study of essential tremor in children and adolescents

Fusco C^{1,2}, Valls-Solé J³, Iturriaga C², Colomer J², Fernández-Álvarez E²

¹ Servizio NPI-Ospedale Maggiore. Italy. ² Hospital San Joan de Déu. ³ Hospital Clínic. Barcelona, Spain.

Surface electromyography and accelerometry provide the most essential information about the neurophysiological characteristics of essential tremor (ET). There are many reports on neurophysiological features in adult onset ET, but to our knowledge there are no similar investigations of ET in pediatric age. We have conducted a neurophysiological study in 9 children with definite ET, subdivided into two groups according to their age: 'children group' consisted of patients from 7 yr 5 m to 12 yr 3 m of age, and 'adolescent group', consisting of patients from 14 yr 10 m to 16 yr 10 m of age. With arms extended, the mean tremor frequency was 7.3 Hz (SD= 2.2 Hz), which increased to 7.6 Hz (SD= 1.6 Hz) when we added a mass of 300 g. In the finger-to-nose condition the mean frequency was 6.8 Hz (SD= 1.6). The amplitude of tremor was 14.2 mV (SD= 8.8 mV) with upper limbs outstretched, 28.3 mV (SD= 27.7 mV) during finger-to-nose movement and 17.3 mV (SD= 23.6 mV) with added mass. In the 'children group', the peak of the mean frequency was 5.3 Hz (SD= 0.5 Hz) with upper limbs outstretched, 6.3 Hz (SD= 1.6 Hz) with finger-to-nose, and 8.2 Hz (SD= 1.5 Hz) with added mass. In the 'adolescent group', the figures were 9.0 Hz (SD= 1.4 Hz), 7.2 Hz (SD= 1.7 Hz), and 7.2 Hz (SD= 1.8 Hz), respectively. Addition of a mass caused a significant increase ($p < 0.05$) in tremor frequency in the 'children group' but not in the 'adolescent group'. Our results suggest that the central oscillators and the peripheral structures might play a different role in tremorgenesis at different ages. While in adults the central oscillators are directly responsible for the genesis of ET, our data support that in children and adolescents, peripheral structures play an important role. ET and physiological tremor might be intermingled in some children.

P58

Myosite orbitaire aiguë: à propos d'un cas

Belkadi Z, Brijawi A, Oulebsir A, Mouthémy G, Lombardo JC, Lajarrige C
Centre Hospitalier. Laon, France.

La myosite orbitaire aiguë est rare chez l'enfant et pose de réels problèmes diagnostiques. Nous rapportons le cas de Mehdi, enfant de 8 ans, hospitalisé pour une exophtalmie droite douloureuse et altération de l'état général survenues 7 jours après une chute de Skate sans conséquences. Le scanner orbito-cérébral montre un épaississement régulier des muscles droits interne et externe confirmé par l'IRM sans lyse osseuse ni extension intracrânienne.

Le bilan thyroïdien est normal. Le bilan inflammatoire est calme. Une corticothérapie à 2 mg/kg/j de Prednisone est instaurée. L'évolution est rapidement favorable tant clinique que radiologique autorisant un arrêt progressif de la corticothérapie sur 8 semaines. A un mois de l'arrêt du traitement, Mehdi a un examen normal. Cette observation soulève la difficulté du diagnostic de myosite orbitaire. Un rhabdomyosarcome, un lymphome, une maladie de Basedow ainsi qu'une cellulite orbitaire ont été évoqués. La brutalité de la symptomatologie sans signes dysthyroïdiens ni infectieux, l'atteinte homogène et régulière de 2 muscles non contigus sans lyse osseuse ainsi que la réponse rapide à la corticothérapie ont permis de poser le diagnostic de myosite orbitaire et d'éviter le recours à une biopsie des muscles orbitaires non dénuée de risques.

P59

Choroid plexus papiloma: a rare tumor of the third ventricle

Delbushaye J¹, Francotte N¹, Philippet P¹, Bury F¹, Lenelle J², Khamis J³

¹ Pediatrics. ² Radiologic. ³ Neurosurgical Department. Clinique de l'Espérance. Montegnée, Belgium.

We wish to present the case of a 2-year-old boy who presents a sudden

intermittent strabismus in a febrile context, without other neurologic presenting symptom. The neuroradiologic exploration shows a kystic tumour in the third ventricle, with obstruction of foramen of Monro and no communicating hydrocephalus. After surgical resection of the choroid plexus papilloma, there was a persistent oozing of CSF, which needed a derivation. Tumours of the choroids plexus are rare tumours of neuro-ectodermal origin, accounting for approximately 0.5% of all intracranial tumours. Most cases present in children before 2 years of age. The most common location is the lateral ventricle and they are found in the third ventricle only infrequently. In this case, the clinical symptoms and the neuroradiologic findings are those of a supratentorial hydrocephalus. The discovery of this tumour in the third ventricle is the interesting fact of this presentation.

P60

Complications osseuses de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe

Turpin JC

Service de Neurologie. CHU. Reims, France.

Les angiodyplasies peuvent s'accompagner de lésions osseuses aux fistules artério-veineuses multiples. Elles peuvent être la cause d'hypertrophie osseuse, de scoliose, se compliquer de nécrose aseptique.

Nous rapportons l'observation d'une malade de 16 ans, ayant un Sturge Weber Krabbe avec un angiome plan de type télangiectasique dans la territoire du V gauche avec calcifications épousant les sillons et les circonvolutions pariétales gauche, une encéphalopathie sévère avec crises d'épilepsies, traitées par Dépakine, une hyperplasie du squelette osseux de l'hémi-corps droit. La malade a développé à l'âge de 18 ans une symptomatologie douloureuse des deux hanches ayant conduit au traitement d'une nécrose aseptique des deux têtes fémorales, traitée avec succès par perforation osseuse.

Le deuxième malade âgé de 12 ans avait aussi un Sturge-Weber-Krabbe. Il a développé une scoliose dorsale gauche avec gibbosité, très évolutive. Il n'y avait pas de modification de l'aspect radiographique des vertèbres. Il a été traité avec succès par corset CTM.

Les angiomatoses encéphalo-trigémiques sont des phacomatoses. Elles peuvent s'accompagner, comme les neurofibromatoses, de lésions osseuses, le mécanisme en est sans doute différent.

Cette dysembryoplasie mésodermique est responsable d'anévrismes artério-veineux qui peuvent être multiples et susceptibles de se thromboser.

P61

Levo-sulpiride in the treatment of dyskinetic cerebral palsy

Allori P, Papini M, Pasquinelli A

Institute of Child Neurology and Psychiatry. Department of Neurological and Psychiatric Science. University of Florence. Florence, Italy.

We administered Levo-Sulpiride (L-SLP), a substitute benzamide drug used in medicine and psychiatry, to 18 patients (11 M-7 F, mean age: 9 yr 3 m) affected by dyskinetic cerebral palsy; mean dose: 2 mg/kg/die; follow-up $\geq$ 6m. The disability was assessed according to Gross Motor Function Classification System (GMFCS) (Palisano et al, 1997): Level III: 3S; Level IV: 6S; Level V: 9S. Mental retardation: 16S. Epilepsy: 13S. In order to score the results also in too young or too severely affected children we used the Dystonia Movement Scale (Burke et al, 1985) and ED Assessment Scale (Papini et al, 1995) in serial videorecordings.

Results. All the S responded positively; 6S improved rapidly (dramatic reduction in torsion spasm: 3S; control of involuntary movements: 3S), the other 10 more gradually. Symptoms: improvement in stiffness (14/17), opisthotonos (11/13), torsion (9/10), motorrhea (6/6), choreoathetoid movements (8/8). Functional competences: 7/9 S with disability III/IV showed better performances (rolling, initial standing) without passage to a less severe level in the GMFCS, while S with disability V did not. Side effects: dose-related floppiness (4S), increase of prolactine level (3S). The L-SLP effect might be due to a dopamine-receptor modulation, as supported by experimental data.

P62

Dysplasie corticale avec des calcifications gyriformes: rapport d'un cas

Miravet E, Campos-Castelló J, Careaga J, Briceño-Cuadros S, Martín-Fernández D, Domínguez M, San Antonio V

Département de Neurologie Pédiatrique. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, Espagne.

L'intérêt porté sur les dysplasies corticales est croissant grâce à l'amélioration des techniques d'imagerie. Nous rapportons le cas d'un garçon de trois ans sans antécédents qui présente chez lui un épisode de perte de conscience, une hypotonie et une fixité du regard. Trois heures plus tard, il présente une crise tonico-clonique de l'hémicorps gauche accompagnée d'une déviation du regard vers la gauche. Le scanner montre une lésion hyperdense du lobe pariétal droit aux bords calcifiés. L'IRM en séquence T₂ (type Flair) révèle une lésion hyperintense avec une calcification des bords qui fait discuter toutes les causes de calcifications gyriformes. L'IRM avec contraste permet d'écarter une forme frustrée de Sturge Weber. L'IRM en séquence T₁ montre une zone d'épaississement cortical au niveau du lobe pariétal droit qui correspond à une zone de polymicrogyrie aux bords calcifiés.

Conclusion. La proportion de dysplasies corticales calcifiées varie selon les séries consultées. Il faut considérer ce diagnostic et optimiser la lecture des examens radiologiques, d'autant plus que plusieurs de ces malformations sont dues à des mutations chromosomiques et donc susceptibles d'un conseil génétique.

P63

Hémiplégie alternante de l'enfant et malformation cérébrale

Santucci M, Belmonte S, Pini A¹, Bernardi B²

Département de Sciences Neurologiques de l'Université. Bologna.

¹ Hopital Maggiore. Bologna. ² Hopital Bellaria. Bologna, Italia.

L'hémiplégie alternante infantile (HAI), syndrome caractérisé par des manifestations paroxystiques principalement motrices non épileptiques, a une physiopathologie inconnue. A coté de la normalité des recherches métaboliques, la RMN est d'habitude normale. Nous décrivons le cas d'un enfant avec un tableau clinique de HAI et dysplasie corticale relevée par la RMN.

Cas clinique. Enfant de 8 ans, né de parents non consanguins, pas de souffrance néonatale. Après l'âge de 3 mois sont survenus des accès toniques suivis d'une hypotonie, asthénie et somnolence. Depuis l'âge de 15 mois, les manifestations paroxystiques sont caractérisées par une hémiplégie droite, gauche ou bilatérale associée à un nystagmus et à des phénomènes toniques. Les symptômes disparaissent à l'endormissement. Très précocement, l'enfant a démontré un retard moteur et mental. Le bilan métabolique (comprenant la biopsie musculaire pour étudier une maladie mitochondriale) et de coagulation est normal. L'EEG a montré depuis l'âge de 3 ans et demi une réponse photoparoxystique. Les EEG pendant les accès ne montrent pas des modifications significatives. La RMN a montré une dysplasie corticale: polymicrogyrie fronto-pariéto-occipitale droite et fronto-operculaire gauche. Le caryotype est normal. Les accès paroxystiques ont été améliorés par la Flunarizine, mais l'enfant présente un retard mental grave, une ataxie et des mouvements anormaux choréoathétosiques et dystoniques.

Discussion. Dans l'HAI, l'imagerie cérébrale est normale ou rarement montre une atrophie. Notre enfant présente un tableau clinique tout à fait compatible avec l'HAI 'cryptogénétique', mais il faut penser que les troubles neurologiques moteurs et mentaux et les accès paroxystiques de la maladie soient liés à la malformation corticale étendue bilatérale.

P64

Pseudotumor cerebri, syndrome de Bartter et cavernomatose cérébrale multiple: une co-morbidité fortuite?

Defresne P, Godefroid N, Nassogne MC, Sébire G

Cliniques Saint Luc. Bruxelles, Belgique.

Différents mécanismes physiopathologiques sont incriminés dans la pseudotumor cerebri: une augmentation de la pression veineuse cérébrale, une hypersécrétion de LCR et/ou une augmentation de la résistance arachnoïdienne. Dans la plupart des cas, aucun facteur étiologique n'est mis en évidence.

Nous rapportons l'histoire d'une fillette de 12 ans chez qui un diagnostic de PC a été posé deux mois après la découverte d'un syndrome de Bartter. Dans ses antécédents, on retient la découverte à l'âge de deux ans d'une cavernomatose cérébrale multiple. Elle a bénéficié d'une résection d'un cavernome de l'angle ponto-cérébelleux gauche. L'IRM ne montrait pas de complication cérébrale récente, ni d'obstacle à l'écoulement du LCR susceptibles d'expliquer une augmentation brutale de la pression intracrânienne. L'analyse du LCR était normale. L'ensemble du tableau suggère un diagnostic de PC associé à un syndrome de Bartter. Cette association a été rapportée dans la littérature mais l'implication de différents médicaments (indométhacine, kétoprofène) a été discutée. Les médicaments ainsi que les autres causes classiques de PC n'ont pas été retrouvés chez notre patiente. Le syndrome de Bartter est lié à un dysfonctionnement de co-transporteurs ioniques au niveau des cellules tubulaires rénales. Un transporteur similaire est également exprimé dans les cellules des plexus choroïdes.

Cette observation relance la discussion d'un lien physiopathologique entre ces deux entités et nous formulons l'hypothèse d'un dysfonctionnement de transporteurs ioniques entraînant une hyperproduction de LCR.

P65 Rhinosclérome révélé par un accident vasculaire cérébral chez un enfant de 13 ans

De Pontual L⁴, Caubel I⁵, Astoul M⁵, Ducou Le Pointe H¹, Delattre J², Josset P³, Billette de Villemeur T⁵, Rodríguez D⁵

⁵ Services de Neuropédiatrie. ¹ Radiologie. ² ORL.

³ Anatomopathologie. Hôpital Armand Trousseau. Paris.

⁴ Service de Pédiatrie. Hôpital Jean Verdier. Bondy, France.

Le rhinosclérome est une infection granulomateuse rare, à *Klebsiella rhinoscleromatis* affectant les voies aériennes supérieures. Quelques cas d'extension à l'étage antérieur du crâne par érosion de la lame criblée ont été rapportés. Nous décrivons un cas révélé par un accident vasculaire cérébral.

Julien, 13 ans, d'origine turque, était suivi pour une altération de l'état général, des troubles du comportement et des céphalées persistantes depuis 3 mois dans un contexte de pansinusite. Il a été hospitalisé en urgence pour des troubles de la conscience, une hémiplegie droite et des crises temporales. Le scanner et l'IRM ont montré une lyse de la paroi postérieure du sinus sphénoïdal et du fond de la selle turcique; et une hypodensité dans le territoire sylvien gauche. Une sphénoïdectomie par voie endoscopique a permis l'excérèse partielle d'une tumeur bénigne granulomateuse comportant des cellules de Mikulicz et des corps de Russel. L'évolution a été favorable sous antibiothérapie prolongée par ciprofloxacine.

Il s'agit du premier cas de rhinosclérome compliqué d'un accident vasculaire cérébral et d'une épilepsie temporale probablement secondaires à une artérite infectieuse.

P66 Visual perceptual problems in children: etiologies and MRI findings in a Flemish cohort

Ortibus E¹, Stiers P², De Cock P¹, Vandenbussche E²

¹ Centre for Developmental Disturbances. ² Laboratory for Neuropsychology. University Hospitals. Leuven, Belgium.

Cerebral visual impairment (CVI) is a common finding in children with cerebral palsy. Mid 2000, we started a CVI clinic, in order to earlier diagnose and rehabilitate central visual problems in the very young. Since the start, 48 children were tested. At those visits, we performed the L94, a set of computer detecting and visual matching tasks, designed for detection of visual perceptual problems, not involving ventral or dorsal stream. Children also performed the Preschool Judgement of Line Orientation and a grating pattern detection test. Twenty-two children were found to have specific problems with visual perception. Of these children 15 had cerebral palsy, of which 3 were hemiplegic. Other diagnoses involved were velocardiofacial syndrome, occipital epilepsy and cortical malformations. Structural MRI in these children showed a variety of pathologies (periventricular leucomalacia involving radiatio optica, normal findings, gyral abnormalities in the occipital region). These results suggest that specific problems with visual perception are not confined to a subgroup of children with PVL, neither to patients with bilateral lesions.

P67

Accidents vasculaires cérébraux et varicelle: deux cas cliniques

Daron A, Leroy P, Misson J-P, Lepage P

Département Universitaire de Pédiatrie Ulg. CHR Citadelle. Liège, Belgique.

Nous rapportons les cas cliniques de deux enfants (17 mois et 5 ans) qui ont présenté un accident hémiplegique aigu. Dans les deux cas, une thrombose artérielle au niveau des branches de la bifurcation sylvienne et une ischémie dans la région lenticulo-striée ont été observées. Les explorations n'ont pas pu mettre en évidence de cardiopathie, de maladie métabolique, de pathologie auto-immune ou de réels troubles de coagulation. Par contre, tous deux ont présenté une varicelle dans les semaines précédant l'accident vasculaire cérébral. La varicelle est actuellement considérée comme un facteur pouvant favoriser les accidents vasculaires cérébraux d'origine artérielle chez l'enfant. La vasculite associée à l'infection par le Varicella Zoster Virus surviendrait dans les semaines ou les mois qui suivent la primo-infection; les accidents ischémiques secondaires à cette vasculite toucheraient de manière plus fréquente les noyaux de la base, comme dans les deux cas rapportés.

P68

Syndrome X fragile: un long chemin diagnostic

Ferrando-Lucas MT¹, Artigas-Pallarés J², Brun-Gasca C²

¹ Association Syndrome X Fragile. Madrid. ² Unité Neuropédiatrie. Hôpital de Sabadell. Barcelona, Espagne.

Le syndrome X fragile (SXF), présente un phénotype cognitif-comportemental et un phénotype physique de manifestation plus tardive. Depuis 1991, l'étude de l'ADN nous permet le diagnostic de certitude.

Objectif. Analyser la sémiologie précoce de l'affection et l'efficacité du conseil génétique.

Méthodologie. Étude de 28 familles. Antécédents familiaux; enfants affectés et degré d'affectation; âge et clinique de début de la maladie; délai d'attente diagnostique SXF.

Résultats. 35 patients (30 garçons, 5 filles). Mutation complète, 33 cas. Retard mental familial, 5 familles. Clinique dès la première année, le signe plus constant étant le retard du langage. Diagnostic génétique précoce, 7 enfants. Le restant des cas, diagnostiqués de troubles du développement (16 enfants: 45,71%) et divers (10 enfants: 31,42%) avec un délai entre la première consultation et le diagnostic SXF de 22 mois (8 ans pour les enfants nés avant 1991). Dans 8 familles, plus d'un enfant est affecté. Le diagnostic des filles (dont 4 sont premières-nées, souffrant d'une mutation complète) fut secondaire au diagnostic d'un de ses frères.

Conclusions. La sémiologie précoce du SXF est dominée par le phénotype cognitif-comportemental. Malgré les avancées diagnostiques, le conseil génétique reste tardif, notamment dans les cas des filles affectées.

P69

Atteintes neurologiques des enfants nés de mères antiphospholipides positifs

Tabarki Melaiki B, Boudhir S, Yacoub M, Essoussi AS

Hôpital Frahat Hached. Sousse, Tunisie.

Objectifs. Préciser la nature et l'évolution de l'atteinte neurologique chez les enfants nés de mères antiphospholipides positifs traitées par héparine et/ou aspirine pendant la grossesse.

Patients et méthodes. Étude rétrospective avec suivi prospectif des enfants au cours de la période 1997-2001.

Résultats. Soixante-treize enfants âgés de 10 mois à 5 ans nés de mères antiphospholipides positifs ont été inclus. Quatre (5%) patients sont décédés suite aux complications de la prématurité et/ou à une infection nosocomiale. Soixante et un (84%) enfants avaient un développement psychomoteur et un examen clinique normaux après un suivi moyen de 3 ans 1/2. Huit (11%) patients présentaient des anomalies neurologiques: retard psychomoteur sévère associé à une épilepsie (4 patients), retards psychomoteur léger (2 patients), hémiplegie (1 patient), épilepsie isolée (1 patient). Les lésions neuroradiologiques constatées étaient à type d'ischémie cérébrale diffuse (4 patients), infarctus du territoire de l'artère cérébrale (1 patient), thrombose veineuse cérébrale (1 patient), malformation du système nerveux central (1 patient). Parmi ces 8 enfants, 4 avaient des antiphospholipides positifs. Cette atteinte neurologique

n'était pas rattachée à la prématurité, au retard de croissance intra-utérin ou à une autre pathologie.

Conclusion. Ces résultats sont en faveur d'un risque accru d'atteinte du système nerveux central, en particulier de type ischémique, chez les enfants nés de mères antiphospholipides positifs.

P70

Une nouvelle technique dans le dépistage de la rétinopathie du prématuré

Sommer C¹, Gouillard C¹, Brugniart C², Talmud M², Malot L¹, Bednarek N¹, Egretau L¹, Santerne B¹, Leroux B¹, Morville P¹

¹ Service de Pédiatrie. ² Service d'Ophthalmologie. Reims, France.

Objectif. Description de l'utilisation de la Retcam 120 dans le dépistage et le suivi de la rétinopathie du prématuré (ROP).

Méthode. Le système comprend une caméra cylindrique reliée à un ordinateur. La réalisation de l'examen nécessite l'ouverture de la paupière par un blépharostat, une anesthésie cornéenne, la pose d'un gel cornéen de contact, puis l'application directe de la caméra sur l'œil. Le document mémorisé est objectif, permet d'étudier l'évolution du patient et facilite une discussion entre spécialistes.

Durant la période de septembre 2001/2002, nous avons effectué la surveillance ophtalmologique de 145 patients grâce à la Retcam 120 tous âgés de moins de 34 SA ou de poids inférieur à 1.500 g.

Résultats. Dépistage de 7 cas de ROP dont 3 stades III en zone 2 forme plus disease, 1 stade III zone 2 unilatéral, 1 stade II en zone 3, 1 stade II en zone 2, 1 stade I zone 3 au moins 5 heures contiguës du cadran horaire. Quatre enfants sont traités par cryothérapie. Toutes les formes sont régressives.

Conclusion. Le diagnostic et le suivi de la ROP par les néonatalogistes en collaboration avec les ophtalmologistes grâce à la Retcam 120 est possible. Sa facilité d'emploi et son efficacité la rendent indispensable dans une unité de néonatalogie.

P71

Paralysies sciatiques après injection intramusculaire chez l'enfant: étude clinique et électrophysiologique de 55 cas

Turki I, Miladi I, Miladi N, Hentati F

Institut National de Neurologie. Tunis, Tunisie.

Les auteurs rapportent 55 cas de paralysie sciatique survenant après injection intramusculaire à la fesse, colligés en 12 ans à l'Institut National de Neurologie de Tunis (1990-2002). Une prédominance masculine est retrouvée (sexe ratio 2,43). L'âge moyen de survenue de la paralysie est de 8 ans 8 mois (extrêmes: 1 jour-12 ans). Une infection par le virus de la poliomyélite antérieure aiguë est exclue par la recherche de virus dans les selles 3 jours de suite et par la sérologie virale, réalisées à la phase aiguë au laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur de Tunis, centre référence de l'OMS pour la méditerranée orientale et le Moyen-Orient. Il est à noter que ceci est rendu possible grâce à un système de surveillance virologique de la PAA qui a permis d'éradiquer la polio en Tunisie depuis 1992. L'indication de l'injection IM est infectieuse, en général une infection bénigne de la sphère ORL. Le médicament injecté appartient à la classe des pénicillines. La paralysie s'installe immédiatement après l'injection intramusculaire dans la fesse (63,6% cas). L'atteinte comporte outre le déficit moteur unilatéral du côté de l'injection, des paresthésies et des douleurs dans le territoire du sciatique concerné. Sur le plan électrophysiologique, l'atteinte touche les deux troncs du nerf sciatique dans 75% des cas et prédomine sur le sciatique poplité externe dans 60% des cas. Elle est sévère dans 58,5% des cas. Aucun patient n'a eu une neurolyse à la phase aiguë. Seule une rééducation physique et un appareillage du pied ont été prescrits. Aucune récupération n'est obtenue dans 29% des cas malgré un diagnostic précoce et une rééducation physique adaptée. Des séquelles orthopédiques sont observées quand la rééducation physique et l'appareillage n'ont pas été réalisés.

P72

Paralysie vagale et accessoire (spinale) isolée aiguë réversible de l'enfant

Jary A¹, Ducrocq X¹, Maillard L¹, Raffo E², Braun M³, Vespignani H¹

¹ Neurologie. ² Pédiatrie. ³ Neuroradiologie. CHU Nancy. France.

Nous rapportons deux nouveaux cas de paralysie vélopalatine transitoire unilatérale, associée dans un cas à une paralysie de l'hémipharynx ho-

molatéral, survenues chez des enfants de 10 et 11 ans en bonne santé par ailleurs. Nous discutons la physiopathologie et le niveau lésionnel de ce tableau clinique rare que nous confrontons aux observations déjà publiées. Nous concluons à une probable neuropathie périphérique idiopathique aiguë des nerfs vague et accessoire, au niveau des rameaux pharyngiens. Le caractère bénin du pronostic nous incite à ne pas multiplier les examens complémentaires.

P73

Thrombose veineuse cérébrale familiale associée à une anémie ferriprive sévère

Gérard S, Vermylen C, Saint Martin C, Sébire G, Nassogne MC
Service de Neurologie, d'Hématologie et de Radiologie Pédiatriques.
Cliniques Universitaires St-Luc. Bruxelles, Belgique.

Les thromboses veineuses cérébrales sont rares chez l'enfant (0,67 pour 100.000 enfants par an). Les anomalies héréditaires de la coagulation et les infections sont les causes les plus fréquemment rencontrées. Nous rapportons le cas d'un garçon de 18 mois, admis pour altération de la conscience. L'examen clinique révèle un syndrome tétraparalytique et extrapyramidal aux membres supérieurs. L'IRM cérébrale met en évidence une thrombose du sinus transverse gauche et du sinus longitudinal supérieur, de même qu'une hyperintensité thalamique gauche en mode T₂. Une anémie ferriprive sévère est objectivée. Le reste du bilan étiologique se révèle négatif. Au niveau familial, la maman est décédée en post partum immédiat d'une thrombophlébite cérébrale avec hémorragie temporale droite survenue dans un contexte de mastoïdite. D'autre part, son frère, de 20 mois plus âgé, a présenté à l'âge de 26 mois, une thrombose partielle du sinus longitudinal supérieur traitée. Le bilan étiologique avait mis en évidence une anémie microcytaire ferriprive. Celle-ci est, par ailleurs, également retrouvée chez le frère aîné, âgé de 4 ans, qui, à ce jour, n'a présenté aucun trouble neurologique. Cette famille illustre une association étonnante entre thrombose veineuse cérébrale et anémie ferriprive. Les différents mécanismes physiopathologiques seront évoqués.

P74

Troubles multisystémiques et retard mental chez un garçon

Schlögel X, Gillerot Y, Verellen-Dumoulin C, Laporte N, Hermans B, Cornu G, Malvaux P, Maes M, Saint Martin C
Cliniques Universitaires St Luc. UCL, Bruxelles, Belgique.

Andrea est le 1^{er} enfant d'un couple non consanguin. La grossesse a été compliquée par un épisode de malaria à 7 mois et demi de gestation, avec retard de croissance intra-utérin. Le poids de naissance était de 1.950 g. Une malaria néonatale a été suspectée avec mise en route d'une antibiothérapie spécifique.

Après la période néonatale, son développement a été considéré comme normal jusqu'à 10 mois. A l'issue de cette période, un retard psychomoteur commence à être évident avec un retard de langage.

Andrea présente, outre son retard de développement, des signes dysmorphiques (colobome unilatérale, bouche 'en carpe', micropénis, ptosis asymétrique...), un strabisme, des anomalies du squelette, un retard staturopondéral, une thyroïdite autoimmune, une polyarthrite probablement autoimmune et des lésions de la substance blanche.

P75

Çytomégalo virus congénital et pachygyrie diffuse.

À propos d'une observation

López-Pisón J, Cabrero R, Segura D, Alonso B, Lalaguna P
Sección de Neuropediatría. Hospital Miguel Servet. Zaragoza, Espagne.

Introduction. L'infection transplacentaire du fœtus par le cytomégalo virus est une cause importante de séquelles neurologiques sévères chez l'enfant. Les lésions neuropathologiques principales sont des infiltrats inflammatoires des méninges et des foyers disséminés de nécrose parenchymateuse plus ou moins étendus, dont certains se calcifient, surtout dans la région périventriculaire. La conséquence la plus fréquente des lésions destructives est une microcéphalie, l'hydrocéphalie est très rare. Une micropolygyrie est souvent observée, mais on peut y trouver aussi d'autres troubles du développement morphologique comme l'agénésie du corps calleux, agyries, pachygyries, schizencéphalies et porencéphalies.

Observation. Petite fille âgée de 10 mois avec hépatomégalie transitoire neonatale, retard psychomoteur, tétraplégie spastique et microcéphalie avec un périmètre crânien dans le troisième percentile. La TD crânienne montre une pachygyrie diffuse. Les études sérologiques et la culture de virus urinaire sont compatibles avec une infection congénitale par citomegalovirus.

Conclusion. nous soulignons l'importance de considérer l'infection congénitale par le cytomegalovirus, qui peut rester infradiagnostiquée, comme une cause de différents troubles du développement du système nerveux central. Le pronostic et spécialement le conseil génétique sont tout à fait différents.

P76

Étude clinique et moléculaire de trois malades atteints du syndrome L1

Rodríguez Criado G¹, Nieto Barrera M², Pérez Aytés A³, Martínez F⁴, Vos YJ⁵, Verlind E⁴, Schrander-Stumpel C⁶, Gómez de Terreros I¹ Unité de Dysmorphologie. ² Unité de Neuropédiatrie. HIUV Rocío. Sevilla. ³ Service de Pédiatrie. ⁴ Service de Génétique. HU La Fe. Valencia. ⁵ Department of Clinical Genetics Groningen University Hospital. Groningen. ⁶ Department of Clinical Genetics. Academic Hospital Maastricht. Maastricht, The Netherlands.

L'objet est l'étude clinique et moléculaire de deux familles dont certains membres sont atteints d'un syndrome L1. Le syndrome L1 comporte plusieurs formes cliniques: hydrocéphalie par sténose de l'aqueduc de Sylvius, paraplégie spastique compliquée de type I, syndrome MASA, agénésie du corps calleux liée à X et retard mental avec adduction du pouce. Ces formes sont dues à des mutations dans le gène L1, situé en Xq28 qui code pour L1CAM, une glycoprotéine de surface cellulaire.

Cas cliniques. Nous présentons trois nouveaux cas de syndrome L1. Deux correspondent à des enfants dont les mères respectives sont sœurs, le troisième est un cas isolé sans antécédents familiaux. Les patients de la famille 1 accusent une forme clinique grave, tandis que le patient de la famille 2 présente une forme clinique moins sévère.

Étude moléculaire. Nous avons étudié l'ADN complet du gène L1 de six membres de la famille 1 et de deux membres de la famille 2.

Résultats. La famille 1 possède la mutation 196C→T au niveau de l'exon 3 qui provoque le changement Gln66 Stop du domaine Ig1. La famille 2 possède la mutation 1267+1g→a au niveau de l'intron 10 qui est un lieu d'union du domaine Ig4.

Conclusions. Nous suggérons de faire des recherches sur la mutation possible du gène L1 dans les cas d'hydrocéphalie congénitale inexplicée chez un homme, à plus forte raison si on y ajoute des symptômes caractéristiques du syndrome L1.

C'est la première fois que la mutation 196C→T est décrite, celle-ci étant aussi la première mutation localisée au niveau de l'exon 3 de L1.

P77

Danon disease: a treacherous illness

Colomer J¹, Iturriaga C¹, Nishino I², Kazuma S², Navarro C³ ¹ Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona, Spain. ² National Center of Neurology and Psychiatry. Tokyo, Japan. ³ Hospital Meixoro. Vigo, Spain.

Introduction. Danon disease is clinically recognised by the triad of cardiomyopathy, skeletal vacuolar myopathy and mental retardation and the cause has been associated with a primary deficiency of lysosome associated membrane protein (LAMP-2).

Patients and methods. The patients to be discussed belong to three generations and they are clinically heterogeneous. Cardiomyopathy developed early in two of them and was clinically asymptomatic. While mental retardation was the first complaint in two of the boys, the altered creatin kinase (CK), revealed skeletal involvement in all of them. Muscle biopsy: Revealed the presence of vacuoles PAS positive, strongly stained with antibodies against membrane proteins. Genetic studies: a new mutation (G138A) in the LAMP-2 gene was found. Protein analysis: LAMP-2 protein was completely absent in the muscle.

Results and conclusions. Our patients fulfill the criteria of Danon disease. However several factors make diagnosis difficult; i) the onset of the disease is usually insidious; ii) mental retardation is not always present and may be difficult to assess in infancy, iii) skeletal myopathy may be underestimated and vacuoles are so tiny that they can easily be overlooked. Due to the fact that cardiomyopathy may be clinically asymptomatic and life-threatening, the title 'treacherous' heading this paper in utterly justified.

P78

Transitory neonatal myasthenia: frequency and clinical outcome

Jovandari M¹, Cerovacosi N², Jovi N², Gligorovi S¹, Todorovi S²

¹ Institute for Gynecology and Obstetrics. Clinical Center of Serbia.

² Clinic for Neurology and Psychiatry for Children and Youth.

Belgrade, Yugoslavia.

The acquired autoimmune myasthenia gravis (MG) is an autoimmune process in which antibodies (Ab) on nicotine, acetyl-cholin receptors (AChR) cause the muscular weakness and fatigue. In pregnant women with autoimmune MG, the transplacental passing of IgG Ab on AChR and the linking on AChR of fetus are manifested. The aim of this study was to examine the frequency and clinical course of transitory neonatal myasthenia (TNM) in children of mothers with autoimmune MG. It was analyzed 16 400 newborns born in the Institute for Gynecology and Obstetrics, Belgrade in a period between the years of 2000-2002. It was shown that among 16 400 newborns, 21 (0.13%) of them were born by mothers with autoimmune MG. In this group, three (14.3%) of them had the symptoms of TNM: reduced primitive reflexes, hypotonia, hypomimia, absence of sucking reflex and respiratory disturbances. Among them, one had serious form of TNM with symptoms persisting during the first month of life, while other two had mild hypotonia with reduced primitive reflexes manifested immediately after the delivery and disappearing during the first week of life. Brain echosonography, electroencephalographic recordings, neuroophthalmologic results and neurological development were normal in all of them. Antibodies of these newborns have different idiosyncrasy in relation to Ab of mothers, which pointed out that they probably synthesized transitory Ab on ACh receptor. We concluded that perinatal monitoring of mothers with autoimmune MG and intensive care of their newborns is very important condition for their normal neurological development.

P79

Infarct ischémique secondaire à la résistance à protéine C activée

Rufo-Campos M¹, Plaza E², Rufo-Muñoz M¹, López-Ros S³

¹ Section de Neuropédiatrie. ² Service de Hematologie.

³ Service de Pédiatrie. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

Sevilla, Espagne.

Garçon de 5 ans, sans antécédents personnels ou familiaux qui présente un épisode de chute, sans perte de connaissance ayant duré quelques minutes. Par la suite, et pendant 24 heures, il présente une diminution de la force musculaire à droite. Les parents signalent un comportement d'indifférence pendant les deux jours avant. A l'examen neurologique l'enfant est conscient et orienté, examen des paires crâniennes normal; motilité, tonus et force musculaire normaux à gauche, déficitaire à droite. Disparition du déficit le lendemain. Parmi les examens complémentaires: biochimie, étude des lipides, protéines, protéine C réactive, homocystéine, TSH et thyroxine libre, ANA, virus neurotropes et anticorps antinuclears, normaux.

Imagerie. Scanner cérébral: image hypodense hémisphérique gauche. IRM: Infarctus putaminal gauche touchant la capsule interne, sans lésions sous-jacentes apparentes. Angio-IRM: Normale.

Étude de hypercoagulabilité. Résistance à la protéine C réactive 109 secondes, par ailleurs l'étude de la coagulation est normale. Reste à étudier la mutation pour le facteur 5 Leyden codé.

Comme pour le cas présent, les progrès dans les méthodes de diagnostic ont permis de connaître certaines étiologies des accidents vasculaires, même rares. La résistance à la protéine C activée est une des étiologies à rechercher.