

COMMUNICATIONS

Session Thème Prématurité Vendredi, 31 mars. 14:30-16:30 h

O1-1.

IMAGERIE DU TENSEUR DE DIFFUSION PÉDIATRIQUE: RÉFÉRENCE NORMALE ET OBSERVATION DE LA MATURATION DE LA SUBSTANCE BLANCHE

Hermoye L^a, Saint-Martin C^a, Nassogne MC^a, Mori S^b

^a Université Catholique de Louvain. Bruxelles, Belgique.

^b Johns Hopkins University. Baltimore, USA

Introduction. L'imagerie du tenseur de diffusion (DTI) est une technique de résonance magnétique (IRM) qui utilise l'anisotropie de diffusion des molécules d'eau pour créer des cartographies des faisceaux de matière blanche. L'usage clinique de cette technique en neurologie pédiatrique est freinée par l'absence de référence normale. Nous avons donc initié la création d'une base de données d'images DTI pédiatriques normales. **Méthodes.** Trente enfants (âge: 0-54 mois) ont été imagés. La maturation des faisceaux de matière blanche, telle qu'observée sur les images DTI, a été décrite et illustrée par des cartographies codées en couleur. L'évolution des paramètres de diffusion (ADC, FA) a été quantifiée dans 12 structures anatomiques. **Résultats.** La plupart des faisceaux de matière blanche étaient visibles dès la naissance, bien que leur anisotropie était faible. L'évolution de l'anisotropie fractionnelle, de la forme et de la taille des faisceaux comprenait généralement 3 phases: évolution rapide pendant la première année, modifications lentes pendant la seconde, et relative stabilité après 2 ans. **Conclusion.** La maturation de la substance blanche peut être évaluée par imagerie du tenseur de diffusion. Notre base de données est disponible en ligne (www.pediatricDTI.org). Elle devrait promouvoir l'utilisation clinique de cette technique en neurologie pédiatrique.

O1-2.

DÉVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR D'UNE COHORTE DE NOUVEAU-NÉS À TRÈS BAS POIDS DE NAISSANCE

Braga A, Soares P, Veiga E.

Maternité Júlio Dinis. Porto, Portugal

Objectif. Connaître le taux de séquelles motrices et sensorielles et évaluer le développement psychomoteur en âges pré-scolaire et scolaire des nouveau-nés de très bas poids de naissance (< 1.500 g) pris en charge à l'Unité de Soins Intensifs pendant les années 1995-2000. **Méthodes.** Les survivants de l'Unité sont surveillés en consultation; à 4 ans ils sont soumis à un test de Ruth-Griffiths. Les enfants nés en 1995 et 1996, et ainsi évalués à 4 ans, ont été rappelés en âge scolaire pour réaliser à nouveau le test. **Résultats.** Pendant les années 1995-2000 559 nouveau-nés à très bas poids ont été admis à l'Unité, dont ont décédé 134 (24%). Des 425 enfants vivants à la sortie de l'Unité, 68 ont abandonné consultation avant 18 mois et ont ainsi été exclus de cette étude. Chez les 357 enfants observés après 18 mois, le taux de séquelles motrices a été de 9,5% et de séquelles sensorielles de 11,7%. L'observation a été considérée normale en 61% des 75 enfants évalués après 18 mois mais

qui n'ont pas réalisé le test de Griffiths. Deux cents quatre-vingt quatre enfants ont été évalués à 4 ans, dont 200 (70%) ont obtenu un QG ≥ 85 . Des 84 enfants nés en 1995 et 1996 et évalués à 4 ans, 67 ont fait un deuxième test à 7-8 ans; 57 (85%) ont obtenu un QG ≥ 85 . On a vérifié une amélioration à l'âge scolaire, par rapport à l'observation pré-scolaire, sur le plan du langage, de la motricité fine et du raisonnement.

O1-3.

NEURODEVELOPMENT AND COGNITIVE OUTCOMES OF EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT INFANT ADMIT- TED TO THE NICU OF MODENA UNIVERSITY HOSPITAL

Cavazzuti GB, Pugliese M, Roversi MF, Gallo C, Bertocelli N, Guerra MP, Gargano G, Ferrari F

Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia. Dipartimento Misto Materno Infantile. Divisione di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale.

Objective. To examine the neurodevelopment and cognitive status of extremely low-birth-weight (ELBW < 1,000 g) infants born from January 1, 1999 through December 31, 2002, and to identify early disabilities and developmental delays in the first two years of life. **Subjects.** Population of 52 ELBW infants without congenital malformations, survived and admitted to a neurodevelopment follow-up assessment program. We studied 47 (90.3%) infants at a mean of 24 months' correct age. The mean birth weight was 775 g; mean gestational age, 26.6 weeks. Main outcome measures: neurological examination, sensorial assessment, General Quotient (GQ) and Sub-Quotient (locomotor, personal-social, hearing-language, eye-hand, performance) at the Griffiths Mental Development Scales. **Results.** Major neurosensory abnormality was present in 6 children (12.7%), including 4 (8.5%) with cerebral palsy (CP), 2 (4.2%) with severe visual deficits. Three infants (6.3%) had a subnormal GQ (< 3 DS). Two of these had severe abnormalities of head ultrasound (HUS). Six infants (12.7%) had a subnormal development quotient (< 3 DS) at the hearing-language scale. All these six infants had normal HUS. **Conclusion.** ELBW infants are at significant risk of neurological abnormalities and early developmental delay. Speech-language is the cognitive domain with significant development delay at 24 months.

O1-4.

SUIVI NEURODEVELOPPEMENTAL DES PREMATURISSIMES NÉS A L'HÔPITAL ERASME ENTRE 1994 ET 2003

Wermenbol V, Müller MF, Aeby A, Pardou A, Van Bogaert P, Franco P, Vermeylen D

ULB-Hôpital Erasme. Bruxelles, Belgique

Objectif. Comparer le devenir neurologique de deux cohortes successives d'enfants dits 'prématurissimes' suivis longitudinalement. **Matériel.** Suivi prospectif des prématurés de moins de 28 semaines d'âge gestationnel et/ou moins d'un kilo nés à l'hôpital Erasme entre 1994 et 2003. Comparaison entre deux groupes selon leur année de naissance (1994 à 1999 et 2000 à 2003). Le devenir neurologique est classé selon les critères de l'OMS (1988) en handicap majeur (M), handicap mineur (m) ou devenir normal (N). Durée du *follow-up*: entre 2 ans et 11 ans. **Résultats.** La mortalité a diminué de 32% (23/71) à 25% (14/55) (NS) entre la première et la seconde période. Le devenir neurologique s'est amélioré avec une augmentation significative des enfants au dévelop-

pement normal (12/41 versus 22/44, $p = 0.02$). 22% d'enfants présentent un handicap majeur (deux périodes confondues). Les 35% d'enfant présentant un handicap mineur ont surtout des difficultés motrices, des problèmes visuels ou des troubles d'apprentissage. *Conclusion.* L'amélioration des techniques de soins dans les unités néonatales intensives a permis une meilleure prise en charge et a amélioré le pronostic des enfants nés prématurés.

01-5.

THE NEUROLOGICAL AND PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT OF VERY LOW BIRTH WEIGHT (VLBW) NEWBORNS: A TWENTY-FOUR MONTHS SURVEY

Romano A, Mansi G, Papadopoulos N, De Maio C, Macca M, Capasso L, Raimondi F, Paludetto R

Department of Pediatrics. University Federico II. Naples, Italy

Objective. Evaluation of neurological and psychomotor development of a VLBW newborns cohort from birth to 24 months of post menstrual age. *Methods.* We have enrolled all inborn neonates weighting less than 1,500 g from January 2001 to December 2003 ($n = 137$). Newborns were grouped according to birth weight (100 g interval) and post menstrual age (1 week interval). Over 24 months of post menstrual age, we have evaluated the neurological performances and psychomotor development of 95 children (70% of enrolled newborns). *Results.* 94% children showed normal neurological examination and 85% had a normal psychomotor development (pd). 11% showed a delayed pd, 4.5% language disabilities (ld), 3.2% ocular disabilities, 3.2% severe muscle tone abnormalities, 2% mild muscle abnormalities, 1.1% showed cerebral palsy (cp). 3.2% had a Griffith's Scale Developmental Quotient (DP) < 70. 48% infants had transient muscle tone abnormalities since they were detected at the age of 12 months but reverted to normal at 24 months of age. We also found a significative correlation between CP and IVH, and among pd delay, ld, DQ and birth weight (bw). *Conclusions.* 94% children showed a normal neurological examination and 85% had a normal pd. However, 18% of children had mild developmental disabilities and 3.1% severe neurological handicap. In our study, low bw and perinatal illness were the most important predictors of temporary or permanent neurological and/or psychomotor disabilities.

01-6.

NEUROLOGICAL OUTCOME OF MONOCHORIONIC TWINS AFTER PRENATAL LASER TREATMENT

Scelsa B^a, Introvini P^b, Bova S^a, Rustico^c, Fiocchi I^a, Valli B^a, Lista G^b, Nicolini^c

^a Pediatric Neurology Department. ^b Neonatal Intensive Care Unit.

^c Fetal Medicine and Obstetrics-Gynecology Department- ICP.

V. Buzzi Children's Hospital. Milan, Italy

Introduction. Twin to twin transfusion syndrome (TTTS) in monochorionic placentation carries a high risk of intrauterine death and brain damage in the survivors. In the last few years laser treatment was proposed in order to prevent TTTS and to reduce adverse neurological outcome in survivors. *Objective.* To assess the neurological outcome of monochorionic twins after laser treatment. *Methods.* Nine monochorionic twins treated with laser during pregnancy were admitted to a long term follow-up (neurological examination, MR, and developmental assessment). A group of 27 monochorionic twins submitted to different prenatal treatment (or no treatment), was also considered as a retrospective control group. *Results.* In the laser group 14/18 children (77%) survived. Thirteen children (72%) had a favourable neurological outcome. Only a very premature child (born at 26 W) developed minor neurological disabilities (deafness and mild cognitive delay). After laser treatment, 4/18 (22%) intrauterine fetal deaths

were recognized. In the control group 42/54 children (77%) survived. Nine intrauterine fetal deaths (16%) and three neonatal deaths (5%) were observed. Severe neurological disabilities were recognized in 6 children (11%). *Conclusions.* laser treatment seems to improve the neurological outcome in survivors of monochorionic pregnancies. However this treatment does not reduce the incidence of intrauterine fetal death and premature rupture of membranes.

01-7.

MENTAL AND MOTOR OUTCOME OF CHILDREN FOLLOWING LASER COAGULATION FOR TWIN-TO-TWIN TRANSFUSION SYNDROME

Ortibus E^a, Lewi L^b

^a Department of Pediatrics. ^b Gynaecology and Obstetrics.

University Hospitals. Leuven, Belgium

Background. Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) is a major complication of twin pregnancies. Foetoscopic laser coagulation is a recent operative technique to treat the placental anastomoses threatening the twin babies' development. *Aims.* In this prospective study, part of a multicenter European project, we aimed to examine the motor and mental development thereby comparing uncomplicated monochorionic twin pregnancies and twin pregnancies complicated by TTTS. *Methods.* Psychomotor development was examined by means of the Bayley Scales of Infant Development II Dutch version. There were 32 children born after laser coagulation compared to 24 children out of uncomplicated pregnancies. *Results.* Motor outcome in children born after complicated pregnancies was slower in comparison with the other group, although these figures did not reach statistic significance. Mental results are still under analysis. Comparison of outcome with neuroimaging is being undertaken. *Conclusion.* First results of psychomotor examination of children born after laser coagulation for TTTS compared to children born after uncomplicated monochorionic twin pregnancies are promising.

01-8.

SIGNES IRM DE NÉCROSE LAMINAIRE CORTICALE SECONDAIRE A UNE ANOXIE CÉRÉBRALE: A PROPOS DE 3 ENFANTS

El Nachar J, Hamida M, Cuvelier P,

Rubinsztajn R, Carlier R, Pinard JM

Hôpital Raymond Poincaré. Garches, France

Objectif. Présenter les images de nécrose laminaire corticale secondaires à une anoxie cérébrale, en IRM chez l'enfant. *Patients.* Trois enfants avec arrêt cardio-respiratoire: inhalation (SB, 2 ans; DG, 6 ans); intoxication (CC, 16 ans). *Méthodes.* IRM cérébrale la première semaine de réanimation (T₁, T₂, FLAIR, diffusion). *Résultats.* Chez tous les patients, la diffusion isotrope montre un hypersignal et un coefficient apparent de diffusion (ADC) effondré sur la cartographie ADC, intéressant le cortex et les noyaux gris centraux: SB à J5, atteinte diffuse du cortex et des noyaux gris; DG à J6, atteinte corticale limitée, pariétale gauche et des noyaux caudés; CC à J3 atteinte étendue du cortex pariéto-occipital bilatéral et des noyaux gris centraux. SB décède à J23. DG évolue de façon satisfaisante avec à 5 mois des lésions destructrices des noyaux caudés et des putamen. CC évolue à un an vers un état pauci-relationnel, avec à J24 des hypersignaux des noyaux gris centraux et une atrophie corticale et sous-corticale. *Conclusion.* Dans la phase aiguë d'une anoxie cérébrale, l'IRM peut révéler une nécrose laminaire corticale plus ou moins étendue qu'il faut reconnaître pour pouvoir adapter les soins de réanimation.

Session Thème Sommeil/Divers
Vendredi, 31 mars. 14:30-16:30 h

02-9.

ENREGISTREMENT POLYGRAPHIQUE NOCTURNE DANS LES TROUBLES SPÉCIFIQUES DES APPRENTISSAGES

Elomari Z, Cheliout-Heraut F, Zeinaddeen G, Shlumberger E, Pinard JM, Picard A

Pole de Médecine de l'Enfant et Service d'Explorations Fonctionnelles. CHU IdF-Ouest-Versailles-St Quentin. Hôpital Raymond-Poincaré. Garches, France

Objectifs. Étudier l'architecture du sommeil, quantifier les anomalies paroxystiques nocturnes, et rechercher leurs relations avec les troubles des apprentissages. **Patients.** 33 enfants (22 garçons, 11 filles), âge moyen 8 ans 3 mois, ayant des troubles spécifiques des apprentissages: dyslexie (21), dysphasie (9), dyspraxie (3). Exclues de l'étude: épilepsies, retards mentaux, prématurité, troubles du comportement, affections neurologiques. **Méthode.** Tous ont eu: bilan neuropsychologique (psychométrique, orthophonique ou ergothérapique), IRM, EEG standard, polygraphie nocturne. Ces enregistrements ont été comparés à ceux d'un groupe témoin de 20 enfants du même âge. **Résultats.** On observe: une déstructuration significative de l'architecture du sommeil chez plus de 50% des enfants; l'existence fréquente d'anomalies paroxystiques (57,5% des enfants) dont la densité varie de 4 à 90% du temps de sommeil total (TST). Elles n'existent que chez 10% des témoins (< 1% du TST). Cependant, elles n'ont pas de distribution spécifique et sont rarement généralisées. **Conclusion.** Les anomalies structurelles du sommeil pourraient favoriser les troubles attentionnels diurnes. Les troubles des apprentissages associés à des anomalies paroxystiques seraient dans un même continuum avec les *transient cognitive impairment* et le syndrome de Landau-Kleffner.

02-10.

AROUSAL, SUBTLE SEIZURE OR PARASOMNIA?

Geerts Y, Van Emde Boas W

SEIN. Dutch Epilepsy Clinics Foundation. Zwolle, The Netherlands

Introduction and development. The presence of subtle seizures during sleep in children is a well known phenomenon. Many of these, i.e. the frequent short lasting tonic seizures in patients with symptomatic generalised epilepsy, are easy to recognize, both clinically and in the EEG and others, even nocturnal frontal lobe seizures with their often bizarre motor behaviour and their limited expression in the surface EEG, although more difficult to diagnose, still constitute a well defined and recognisable pattern for the trained epileptologist. The sleep EEG can help to differentiate seizures from parasomnia such as sleep terrors, confusional arousals or REM sleep behaviour disorder. Sometimes nocturnal motor behaviour includes tonic or dystonic elements and the EEG usually shows rhythmic or irregular delta and theta patterns that, although not strictly epileptiform, may look suspicious but hard to differentiate from (atypical) arousal patterns. **Conclusion.** Both the temporal and topographical evolution of the EEG and the ensuing effect of the 'arousal' on sleep stage are important parameters for differential diagnosis, as is the total appearance of the motor behaviour. However, in clinical practice, one is often confronted with patterns of nocturnal motor behaviour and of sleep EEG that remain hard to interpret as is demonstrated by several EEG/video examples.

02-11.

CLINICAL AND EEG FEATURES IN SIX CHILDREN WITH PSEUDO-LENNOX SYNDROME

Jovic N

Clinic of Neurology and Psychiatry for Children and Youth. Belgrade, Serbia and Montenegro

Introduction. Atypical benign partial epilepsy or pseudo-Lennox syndrome (PLS) is characterized by generalized seizures and focal spikes and sharp slow waves as observed in rolandic epilepsy, but with strong activation during sleep. **Methods.** We analyzed the clinical and EEG data of six children with PLS, four boys and two girls, aged from 8.5 to 14 years. Seizure onset ranged from 3.5 to 8 years of life. **Results.** Early psychomotor development was normal in five children. One boy experienced oral dyspraxia. Atonic, astatic seizures and atypical absences were observed in all patients. Myoclonic or simple focal seizures of the orofacial region were observed in two patients. Focal motor (3), unilateral (2) and generalized tonic-clonic (3) seizures additionally occurred. Status with cloudiness and astatic seizures was observed in one 9-year old boy. Intellectual and cognitive decline was noted in three patients. The EEG records showed rolandic and frontal/temporal sharp waves in changing localizations. Multifocal sharp waves appeared during drowsiness in three children. Bioelectrical status activated by non-REM sleep, was recorded in all but one patient (probably induced by carbamazepine use in one case). Frontal focal sharp waves were prominent. All patients but one are in clinical remission and seizure free with either valproate (25-40 mg/kg), lamotrigine and sulthiame. Addition of clobazam (10-15 mg/day) for 3 to 9 months was beneficial. **Conclusion.** Despite of some features of idiopathic focal epilepsy, PLS is associated with major EEG abnormalities, possible cognitive decline and non-benign clinical course.

02-12.

TOLÉRANCE ET EFFICACITÉ DU SULTHIAME (OSPOLOT®) DANS LES ÉPILEPSIES PARTIELLES ÉVOLUANT VERS DES SYNDROMES DE POINTES ONDES CONTINUES DU SOMMEIL

Pedespan JM, Husson M, Espil C, Rebola M

Unité de Neuropédiatrie. Département Pédiatrie. CHU Bordeaux, France

Matériel et méthode. 17 enfants âgés de 4 à 11 ans ont été traités par Ospolot® en thérapeutique additive au clobazam devant l'aggravation d'une épilepsie partielle idiopathique (14) ou symptomatique (4) traitée par clobazam (1 mg/kg/jour); 10 enfants avaient reçu un traitement par valproate. Aucun enfant n'avait été traité par carbamazépine, oxcarbazépine, vigabatrin. 4 enfants avaient reçu une corticothérapie avant la prescription du sulthiame. **Résultats.** On relève une réponse favorable clinique et électroencéphalographique chez 13 enfants sur 17. Les 4 absences de réponses sont constituées par des formes symptomatiques de pointes ondes continues du sommeil: dysplasie corticale étendue (1), porencéphalie (1), hémiplegies cérébrales infantiles (2). L'amélioration du tracé EEG s'accompagne d'une reprise des acquisitions. Le traitement par Ospolot a été bien toléré dans tous les cas; seuls, quelques effets secondaires mineurs sont rapportés: asthénie, troubles digestifs, céphalées. La posologie utilisée a été comprise entre 100 et 200 mg/jour. Le traitement a fait la preuve de sa tolérance et de son efficacité dans les syndromes des pointes ondes continues du sommeil idiopathiques. Il est bien toléré et représente une alternative intéressante à la corticothérapie en deuxième intention après le clobazam. Une taille plus importante de l'échantillon devrait permettre de confirmer ces données.

O2-13.**TEMPS DE RÉACTION ET RÉSISTANCE AUX DISTRACTEURS DANS LE TDA/H: DE LA PHYSIOPATHOLOGIE A LA CLINIQUE**

Berquin P, Querné L, Barathon M, Bourgueil T, Boucart M.
CHU Amiens, France

Le but de cette étude pilote est d'étudier dans le TDA/H les temps de réaction et les capacités de résistance aux distracteurs et l'effet du méthylphénidate. *Matériel et méthode.* 62 enfants âgés de 6 à 13 ans ont été inclus comprenant un groupe de 44 enfants dont le diagnostic de TDA/H avait été confirmé et un groupe de 18 enfants traités pour une hyperactivité et dont le diagnostic de TDA/H n'avait pas été retenu. Le paradigme utilisé est un test de capture attentionnelle validé dans un groupe de 144 enfants sains âgés de 6 à 14 ans. *Résultats.* dans le groupe des enfants hyperactifs sans TDA/H, les résultats sont comparables à ce qu'on observe chez les enfants sains et le méthylphénidate n'a pas ou peu d'effet. Dans le groupe TDA/H, les enfants présentent avec ou sans distracteur une lenteur des temps de réaction significativement améliorée par le méthylphénidate. Ce ralentissement porte sur les temps de réaction les plus lents qui font intervenir les processus de contrôle. *Conclusion.* Le ralentissement des temps de réaction est une des caractéristiques du TDA/H expliquant en partie les difficultés d'apprentissage. Il est amélioré par le méthylphénidate. L'analyse en delta-plot de l'effet du distracteur fait apparaître un profil développemental qui suggère un décalage temporel de la maturation des processus inhibiteurs.

O2-14.**EFFET DU MÉTHYLPHÉNIDATE A LONGUE DURÉE D'ACTION SUR LES FONCTIONS EXÉCUTIVES ET ATTENTIONNELLES CHEZ L'ENFANT ATTEINT DE DÉFICIT D'ATTENTION AVEC HYPERACTIVITÉ (TDA-H)**

Verheulpen D, Slama H, Fery P, Vanzeveren N, Van Bogaert P
ULB-Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

Objectif. Cette étude a évalué l'effet du méthylphénidate (MPH) à longue durée d'action (MPHL: Concerta[®]) sur les fonctions exécutives et attentionnelles de patients atteints d'un trouble déficitaire de l'attention (TDA-H). Ce type d'étude n'a, à notre connaissance, pas encore été réalisé avec cette forme de MPH. *Méthodes.* Etude en double aveugle où 28 garçons entre 6 et 12 ans présentant un TDA-H et une réponse clinique au MPH (Rilatine[®]) ont été randomisés en deux groupes (placebo/MPHL) appariés en âge. L'évaluation cognitive a compris deux tâches de performance continue, deux tâches *go/no go* et un test de Stroop adapté à l'enfant, 7 à 9 heures après la prise, le troisième jour après instauration du traitement. *Résultats.* L'étude indique une influence du MPHL sur les résultats aux tâches proposées. Le groupe MPH est moins variable dans ses temps de réponse, détecte davantage de cibles et affiche également une capacité plus grande à maintenir son attention. Il commet cependant plus de fausses détections. Sur le plan clinique, le groupe placebo présente davantage de comportements hyperactifs durant l'évaluation. *Conclusion.* Notre étude montre un effet significatif du MPHL sur les fonctions attentionnelles et exécutives dans le TDA-H.

O2-15.**ALTERNATING HEMIPLEGIA (AH): ARE MENTAL RETARDATION AND SPEECH DISORDER INDEPENDENT OF THE COURSE OF PARETIC EPISODES?**

Narbona J, Arbizu J, Sánchez-Carpintero R, Schlumberger E
Unidad de Neuropediatría. Clínica Universitaria de Navarra.
Pamplona, Navarra, España.

Objectives. The aim of this paper is to analyse the evolution on intellectual and speech abilities in a series of 5 patients with AH along a prolonged follow-up period. *Case reports.* Three patients are sporadic cases (two females) and two other patients (one female) are sibs of unrelated parents. Paretic episodes started at ages 4-21 months, the diagnosis of AH was made at ages 9-30 months, and the follow-up has been until ages 6, 11, 12, 20 and 23 years respectively. A regional hypoperfusion was shown on brain SPECT during episodes in three patients. Treatment with flunarizine and antiepileptic drugs was given. All of the patients have a marked paretic-dystonic dysarthria and a mental retardation with IQ ranging between 45 and 57; permanent choreo-athetosis is also present in 3 patients. These features have progressively appeared between the ages 5 and 9 years (even if paretic episodes had vanished during this period in two of the cases); later deterioration didn't occur in the three remaining cases with persistent episodes after that period. *Conclusion.* Mild or moderate mental retardation and severe paretic-dystonic dysarthria are constant features of AH; their clinical course seems to be independent from the gravity or frequency of paretic episodes.

O2-16.**RÉÉVALUATION DU RÔLE DE L'ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAMME ET CORRÉLATIONS ÉLECTRO-CLINIQUES CHEZ LES PATIENTS PHÉNYLCÉTONURIQUES**

Panagiotakaki E^a, Delanoë C^b, Maës E^a,
Zaccaria I^c, Ogier H^a, Arzimanoglou A^a

^a Service de Neurologie Pédiatrique et des Maladies Métaboliques.

^b Service des Explorations Fonctionnelles. ^c Unité d'Epidémiologie Clinique. Hôpital Robert Debré. Paris, France

Introduction. Des altérations électroencéphalographiques chez les enfants phénylcétonuriques ont été décrites dans plusieurs travaux et la réalisation d'EEG à intervalles réguliers est une pratique courante. *Objet.* Etablir les corrélations électro-cliniques et l'utilité de la réalisation d'EEG chez des patients phénylcétonuriques bien suivis. *Matériel et méthodes.* 41 patients dépistés à la naissance et suivis dans notre Service ont été inclus dans l'enquête. Une analyse multivariée a été utilisée pour étudier des facteurs de risque d'avoir un EEG anormal. *Résultats.* Un total de 180 tracés ont été analysés. Ni l'âge ($p = 0,22$) ni le taux médian de phénylalanine ($p = 0,48$) n'ont eu d'effet sur les résultats de l'EEG. Nous n'avons pas trouvé d'anomalies électroencéphalographiques spécifiques de la maladie. Aucun cas d'hypsarythmie n'a été observé. *Conclusions.* Notre étude n'apporte pas d'éléments permettant de soutenir la pratique courante de réaliser un bilan EEG systématique et à intervalles réguliers chez les enfants phénylcétonuriques. L'analyse rétrospective d'un grand nombre de patients, suivis dans le temps, montre qu'une telle pratique n'influence pas la stratégie thérapeutique et la prise en charge globale. Une investigation EEG ne doit donc être réalisée que si des arguments cliniques laissent suspecter soit la présence d'événements paroxystiques de nature épileptique soit des modifications comportementales inattendues. Le cas échéant elle permet également de mieux documenter un éventuel retard de maturation.

Session Thème Pathologies Inflammatoires/Divers Samedi, 1 avril. 14:30-16:00 h

03-17.

ETUDE RÉTROSPECTIVE SUR 10 SUJETS AVEC SCLÉROSE EN PLAQUE A DÉBUT PRÉCOCE (EARLY ONSET MULTIPLE SCLEROSIS)

Epifanio R, Cortesi C, Malucelli A, Uggetti C,
Bergamaschi R, Veggianti P.

Département de Neuropsychiatrie de l'Enfant.

Institut C. Mondino. Pavia, Italie

Objet. Analyse des aspects cliniques et de l'évolution de la sclérose en plaque à début précoce. **Méthodes.** 10 sujets avec diagnostic de sclérose en plaque débuté avant 16 ans suivi auprès de l'Institut C. Mondino pour une période moyenne de 24 mois (6 mois-7,5 ans). L'évaluation a pris en compte l'examen neurologique, l'IRM et le LCR. **Résultats.** la maladie a débuté en moyenne à 13,7 ans. Symptômes à l'exorde: visuelles en 5, somatosensitives en 4, céphalée en 3, ataxiques en 2 et moteurs en un cas. Dans le 60% des sujets le début a été mono-symptomatique. Une récurrence en 3 patients après une période moyenne de 15,7 mois (3 mois-3,6 ans). 5 lésions ou plus observé à l'IRM en 3 sujets. Le nombre des plaques a augmenté aux contrôles successifs en 6. Le LCR était positif pour 60% des sujets. Tous les enfants ont eu une thérapie stéroïdienne, 3 patients aussi une thérapie de maintien. **Conclusions.** Un seul des sujets a présenté des symptômes moteurs; les symptômes prévalents ont été visuel, sensitifs/ataxiques. La thérapie stéroïdienne a déterminé la résolution complète des symptômes. 4 patients ont présenté une augmentation des lésions demyelinisantes sans nouveaux symptômes. En 3 cas des nouvelles plaques ont été accompagnées d'une reprise symptomatologique. Aucun des patients a un déficit fonctionnel permanent (0 EDSS).

03-18.

LA SCLÉROSE EN PLAQUES DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

Gouider-Khouja N^a, Ammar N^b, Hentati F^b

^a Service de Neurologie Pédiatrique. ^b Service de Neurologie.

Institut National de Neurologie. Tunis, Tunisie

Objectif. Etudier les caractéristiques de la SEP chez l'enfant et l'adolescent et les comparer à celles d'un groupe d'adultes sélectionnés selon les mêmes critères et sur la même période. **Matériel et méthodes.** Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive ayant inclus 373 diagnostiqués SEP à l'Institut National de Neurologie de Tunis. 35 de ces patients atteints de SEP avaient un âge début < 18 ans. Les patients ont été répartis en 2 groupes, sur deux périodes de 5 ans (groupe I, 1974-1978: 12 enfants vs 113 adultes; groupe II, 1996-2000: 23 enfants vs 224 adultes). Les 2 groupes différaient par les critères d'inclusion utilisés et par le traitement des poussées (groupe I, 1974-1978: critères de McAlpine et traitement par tétracosactide retard; groupe II, 1996-2000: critères de Poser et traitement par bolus de méthylprednisolone). **Résultats.** Le sexe ratio M/F était de 2,5 avec un âge de début moyen de 15,5 ans, une durée d'évolution moyenne de 6,7 ans et un délai moyen au diagnostic de 4,3 ans. La SEP était certaine chez 66% des patients, probable chez 28% et possible chez 6% des patients. Il s'agissait sur le plan évolutif de forme rémittente dans 77% des cas. Les signes inauguraux étaient des troubles moteurs dans 57% des cas et des troubles visuels dans 28% des cas. L'EDSS moyen au 1^{er} examen était de 3,3. Le nombre moyen de poussées était de 3 poussées par an avec un EDSS au dernier examen à 4,4. Sur les 21 patients ayant eu une IRM cérébrale, celle-ci était compatible avec le diagnostic de SEP dans 18 cas et normale dans 3 cas. Les enfants du groupe I avaient un EDSS moyen en fin de suivi à et ceux du groupe

II avaient un EDSS en fin de suivi à 2,8. 6 enfants du groupe II ont aussi ont été traités par interféron bêta 1A. Nous discutons les résultats de cette étude comparativement à l'étude de la population de SEP adulte étudiée selon la même méthodologie.

03-19.

PARKINSONISME AIGU RÉVÉLANT UNE ENCÉPHALITE ISOLÉE DE LA SUBSTANCE NOIRE

Aeby A, De Tiège X, Delpierre I,
Abramowicz B, Frick C, Van Bogaert P

ULB-Hôpital Erasme. Bruxelles, Belgique

Objet. Rapporter un cas exceptionnel de Parkinsonisme post-encéphalique. **Cas clinique.** De retour d'un voyage en Grèce, cette patiente de 13 ans présente une pharyngite et des vomissements traités par cefadroxil pendant 5 jours. Elle reste cependant pyrétiq avec altération de l'état général. Elle est admise après 15 jours d'évolution. A l'examen clinique général, la patiente est apyrétique et son abdomen est sensible. L'examen neurologique montre une hypomimie, une bradykinésie, une rigidité avec une roue dentée aux 4 membres, une instabilité posturale et un tremblement de repos (UDPRS moteur 56/100). La ponction lombaire montre 98 GB/mm³ (dont 80% lymphos) et une hyperprotéinorachie (67 mg/100 mL). Les cultures, les PCR ainsi que la recherche de bandes oligoclonales sont négatives. L'IRM cérébrale montre des lésions hypersignal en séquence T₂ limitées aux *loci niger* symétriquement. Les sérologies sont positives pour un antigène CO (1/800 et 1/1.600 10 jours plus tard) faisant suspecter une infection à *Salmonella paratyphi*. Un traitement par Prolopa entraîne une normalisation de la symptomatologie en quelques jours. **Conclusions.** Ce cas illustre que le traitement par Prolopa est utile dans les encéphalites isolées de la substance noire, et que les infections à *Salmonella* pourraient être à l'origine d'encéphalites isolées de la substance noire.

03-20.

EFFECT OF LEVO-SULPIRIDE, TRAZODONE AND COMBINED TREATMENT IN DYSKINETIC CEREBRAL PALSY

Allori P, Pasquinelli A, Melli S, Papini M

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

Aim. Evaluation of the effect of levo-sulpiride, trazodone and combined treatment (levo-sulpiride/trazodone) in dyskinetic cerebral palsy. We examined 31 subjects (17 males, 14 females; mean age: 8 years 9 months). The disability level (GMFCS, Palisano, 1997) was: level V, 19 subjects; level IV, 11 subjects; level I, 1 subject. 14 subjects received levo-sulpiride (mean dose: 1.5 mg/kg/die), 7 subjects trazodone (mean dose: 1 mg/kg/die), 10 subjects levo-sulpiride and trazodone (mean dose: respectively 2.5 and 1 mg/kg/die). Follow-up, mean: 4 years. The results were assessed according to Dystonia Movement Scale (Burke, 1985) and ED Assessment Scale (Papini, 1995) in serial videorecordings. **Results.** Symptoms: significant improvement: levo-sulpiride: stiffness (12/14), motorrhea (6/7), involuntary movements (6/7), irritability (6/8), opisthotonos (9/13), torsion spasm (4/6); trazodone: gaze avoiding (4/4), oral dyskinesias (3/3), startle (3/4), stiffness (3/6); combined treatment: stiffness (10/10), involuntary movements (3/3), opisthotonos (8/8), irritability (7/8), torsion spasm (6/8), startle (7/9), gaze avoiding (4/5). Functional competences: 14/30 subjects showed better performances; passage to a less severe level (from fourth to third): 3/14 subjects. Side effects: levo-sulpiride: dose-related drowsiness (5/14), floppiness (3/14), increase of prolactin level (2/14); trazodone: none; combined treatment: no difference. These results show the positive effect of the two drugs on target symptoms, the specificity of response and the synergy of the pharmacotherapeutic effect.

03-21.**LE PROFIL PSYCHOMÉTRIQUE DES ENFANTS TRAITÉS POUR UNE TUMEUR DU CERVELET: IMPACT DE DIFFÉRENTS FACTEURS DE RISQUE**

Khann N^a, González S^a, Pagnier A^b, Lyard G^b, Massoubre C^c, Grosselin A^c, Exbrayat C^c, Frappaz D^d, Plantaz D^b, Berger C^c

^a SMAEC Villeurbanne. ^b Service d'Oncologie Pédiatrique. CHU Grenoble.

^c Service de Psychiatrie. CHU St Etienne. ^d Centre Léon Bérard. Lyon.

^e Service d'Oncologie Pédiatrique. CHU St Etienne, France

Objectif. Il est classiquement décrit que les enfants traités pour une tumeur du cervelet ont des séquelles intellectuelles. L'objectif de cette étude est de mesurer leur efficacité intellectuelle, en fonction de différents facteurs de risque, afin d'adapter leur traitement et d'améliorer leur vie scolaire et sociale. **Méthode.** 43 enfants âgés de 4 à 16 ans (33 médulloblastomes et 10 épendymomes) sont suivis sur 3 centres Rhône-Alpes faisant partis du groupe ONCORAP. L'échelle de Wechsler adaptée en fonction de l'âge a permis de déterminer les trois quotients intellectuels total (QIT), verbal (QIV), performance (QIP). **Résultats.** Les enfants âgés de moins de 7 ans au moment du diagnostic, ont un QIV et un QIP significativement inférieur aux enfants de plus de 7 ans. Les filles ont des scores significativement abaissés par rapport aux garçons. La radiothérapie influence négativement les QI. Plus le délai entre la chirurgie et le bilan est long, plus les QI s'abaissent. La dose d'irradiation n'a pas d'influence sur les QI. **Conclusion.** Cette première étude de l'influence de ces facteurs de risque sur les scores psychométriques permettra une meilleure connaissance des difficultés cognitives de ces enfants, en vue d'une meilleure prise en charge.

03-22.**CARACTÉRISTIQUES NEUROPTALMOLOGIQUES DES DÉFICIENCES VISUELLES D'ORIGINE CENTRALE LIÉES AUX MALFORMATIONS DU DÉVELOPPEMENT CORTICAL**

Bova S^{a,c}, Fazzi E^a, Signorini S^a, Giovenzana A^a, La Piana R^a, Olivieri I^a, Uggetti C^b, Bianchi PE^d

^a Département de Neurologie et Psychiatrie de l'Age Evolutif.

^b Unité de Neuroradiologie Pédiatrique. IRCCS C. Mondino.

Université de Pavie. ^c Service de Neurologie Pédiatrique.

Instituts Cliniques de Perfectionnement. Hôpital des Enfants V. Buzzi.

Milan. ^d Institut de Ophtalmologie. Université de Pavie. Pavie, Italie.

Introduction. Chez les sujets avec malformations du développement cortical (MDC) les déficiences visuelles d'origine centrale (DVOC) sont fréquentes mais peu définies. **Objet.** Analyser les caractéristiques des DVOC dans les MDC. **Méthodes.** Etude des aspects neuroptalmologiques (examen ophtalmologique, fonctions visuelles, fonctions visuo-cognitives, potentiels visuels évoqués) chez 15 enfants avec DVOC et MDC, classés selon la phase de développement pendant laquelle le développement cortical a été initialement affecté (Barkovich, 2005). **Résultats.** Dans les troubles de la prolifération neuronale on observe une sévère compromission de l'acuité visuelle et des compétences oculomotrices, une atrophie optique et des anomalies de la réfraction. Les troubles bilatéraux de la migration neuronale s'accompagnent d'une compromission modérée de l'acuité visuelle, des saccades et de la poursuite, parfois associée à atrophie optique; dans les malformations unilatérales on observe surtout des troubles visuo-cognitifs. Les anomalies neuroptalmologiques des troubles de l'organisation corticale sont plus hétérogènes, les tableaux les plus sévères étant liés à des altérations généralisées. On ne relève jamais de mouvements oculaires anormaux. **Conclusions.** Le DVOC fait partie du tableau clinique des MDC, et on peut établir une corrélation entre le profil neuroptalmologique et les divers types de MDC. Les compromissions visuelles les plus sévères sont associées aux malformations précoces ou généralisées du développement cortical.

**Session Thème Neuro-Musculaire
Samedi, 1 avril. 14:30-16:00 h****04-23.****THE USE OF CORTICOSTEROIDS IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY: THE FEAR VERSUS THE FACTS**

Goemans N

Paediatric Neurology. UZ Leuven, Belgium

Although promising molecular strategies are emerging in the effort to treat DMD, major issues need to be addressed before considering their implementation. In the meanwhile treatment with steroids have been proven effective in modifying natural history. Chronic use of steroids, however, is associated with side effects among whom weight gain is the most visible and osteoporosis most feared. We report the long term follow-up (1-7 years, mean 4.8 years) of 20 DMD patients treated with deflazacort (0.9 mg/kg/day) for 1-7 years, mean 4.8 years, compared with 20 age matched steroid-naïve DMD patients. We confirm prolongation of ambulation (85% ambulant at age 11.8 in DFZ group; 66% at age 15; versus 50% in steroid naïve at age 9.8 and 0% at age 15), and enhancement of pulmonary function (FVC: DFZ, 92.8%; SN, 58% at age 14). Bone fracture incidence was the same in both groups (DFZ: 44%, SN: 50%) but occurred later in DFZ group, and correlates with age of losing ambulation and falls. No vertebral fractures, one asymptomatic cataract. Side effects such as weight gain and growth suppression were significant but acceptable with preventive dietary measures.

04-24.**LONG-TERM FOLLOW-UP OF FUNCTIONAL PERFORMANCE IN CHILDREN WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY TREATED WITH DEFLAZACORT**

Orcesi S^a, Berardinelli A^a, Gorni K^a, Balduzzi A^a, Pini A^b, Fazzi E^a

^a Department of Child Neurology and Psychiatry. Regional Referral Center for Neuromuscular Disorders in Childhood. IRCCS C. Mondino Foundation. University of Pavia. ^b Child Neurology and Psychiatry Department. Hospital Maggiore. Bologna, Italy

There is evidence that steroid therapy in Duchenne muscular dystrophy (DMD) improves strength and function in the short-term. We describe the long-term functional performance of 29 DMD children with mean age at first examination 5 years (range: 13months-11 years and 6 months). The children had been treated with deflazacort (0.9 mg/kg/day) and followed with clinical and functional controls every 3-6 months; 15 subjects started therapy before 6 years of age. The functional performances tested using a graded protocol were gait (walk for 10 m), rising from a chair and from the floor and climbing four steps. The mean follow-up duration was 2 years and 10 months (range: 6 months-8 years). The results confirm the importance of functional evaluation for children with DMD and show that deflazacort, like prednisone, improves functional ability in DMD within 6-9 months from the beginning of the treatment. In particular the improvement is more evident in subjects that started at earlier ages (< 6 years) and with a better functional capacity at the beginning. Deflazacort therapy appears to cause few side effects (one child suspended because of cataract). Our data suggest also the possible presence of an individual susceptibility to the drug.

04-25.**DYSTROPHIE MUSCULAIRE CONGÉNITALE AVEC FAIBLESSE SÉVÈRE DE LA NUQUE, UN NOUVEAU PHÉNOTYPE D'ALPHA-DYSTROGLYCANOPATHIE?**

Jeannet PY^a, Lobrinus JA^a, Richard P^b,
Leturcq F^c, Rivolta CM^a, Roulet-Perez E^a

^a CHUV, Lausanne, Suisse. ^b Hôpital Pitié-Salpêtrière.

^c Hôpital Cochin, Paris, France

Les alpha-dystroglycanopathies sont des dystrophies musculaires congénitales dans lesquelles la glycosylation de l'alpha-dystroglycan, une protéine de la membrane musculaire, est anormale. Le phénotype est variable. Lors d'atteinte cérébrale associée, les gènes impliqués connus sont *fukutin*, *POMT1*, *POMGnT1* ou *LARGE*. En absence d'atteinte cérébrale le gène classiquement impliqué est *FKRP*. *Report du cas*. Fillette de 3 ans, hypotonie à 4 mois, assise et se déplaçant en *shuffling* à 9 mois. A 15 mois tient debout avec appuis, le port de tête devient progressivement impossible. Multiples infections respiratoires, développement cognitif normal. A l'examen: palais ogival, discrète parésie faciale, hypotrophie musculaire diffuse et port de tête impossible (maintenu par minerve). Faiblesse proximale prédominante aux membres supérieurs. Aréflexie, rétraction achilléenne bilatérale. Absence de marche. CK: 1.000 U/L. IRM cérébrale normale. Muscle dystrophique sur la biopsie, important infiltrat inflammatoire. Seul l'alpha-dystroglycane est diminué (immunohistochimie et *western-blot*), posant le diagnostic d'alpha-dystroglycanopathie. Au vu de l'absence d'atteinte cérébrale une analyse moléculaire du gène *FKRP* est entreprise (en cours). Un traitement de prednisolone a été tenté sans amélioration. Ce phénotype particulier avec faiblesse sévère des muscles de la nuque (*drop head syndrome*) est décrit dans plusieurs affections neuromusculaires mais pas dans les alpha-dystroglycanopathies.

04-26.**DÉFICIT EN PYRUVATE DEHYDROGENASE: PRÉSENTATION CLINIQUE, RADIOLOGIQUE ET GÉNOTYPIQUE A PROPOS DE 26 PATIENTS**

Barnérias C^a, Touati G^a, De Lonlay P^a, Dulac O^a, Marsac C^a,
Brivet M^b, Saudubray JM^a, Ponsot G^c, Desguerre I^a

^a Service de Neuropédiatrie et de Maladies Métaboliques. Hôpital Necker.

^b Laboratoire de Biochimie. Hôpital Kremlin Bicêtre.

^c Service de Neuropédiatrie. Hôpital Trousseau, Paris, France

Une cohorte de 26 patients atteints de déficit en pyruvate déhydrogénase (9 filles et 17 garçons) a été étudiée. Les symptômes cliniques initiaux sont le plus souvent neurologiques en dehors de l'acidose lactique néonatale chez 5 patients: encéphalopathie sévère ou hypotonie et retard mental, malaises évocateurs d'une dysfonction du tronc cérébral et ataxie à rechute. 7 garçons ont évolué comme un syndrome de Leigh, 3 patients vers une association dystonie-retard mental-syndrome extrapyramidal, 5 garçons vers une neuropathie, avec accès d'ataxie ou de dystonie. 9/26 patients ont une épilepsie: absences atypiques, crises focales, spasmes en flexion. La neuropathie périphérique est présente chez 10/26 patients, de type sensitivo-motrice axonale. L'atteinte ophtalmologique est relativement fréquente (11/26): cécité pour 2 patients, troubles oculomoteurs ou altération des PEV (9). L'évolution est sévère avec 8 décès (3 dans la période néonatale). Les lésions cérébrales visualisées à l'IRM sont de trois types: malformative ou destructive (lésion pseudo-kystique, micropolygyrie, anomalie du corps calleux), énergétique (hypersignaux des noyaux dentelés, tronc cérébral, noyaux gris centraux) ou non spécifiques (atrophie cérébrale). Le taux de lactate et de pyruvate dans le sang est inconstamment élevé alors que les pyruvates dans le LCR sont toujours augmentés (10 cas). 17 patients (garçons et filles) ont une mutation ou délétion dans le gène *PDHA1* et 4 patients ont une mutation dans le gène *PDHX* (sous unité

E3BP). Certains phénotypes cliniques sont corrélés avec des localisations au sein du gène *PDHA1*. Les patients porteurs d'anomalie dans le gène *PDHX* se présentent comme une encéphalopathie fixée avec un début précoce et une survie plus prolongée. Au total, le diagnostic de déficit en pyruvate déhydrogénase doit être évoqué devant les présentations 'métaboliques' habituelles (acidose lactique néonatale, syndrome de Leigh), mais aussi devant des présentations plus neurologiques: encéphalopathie précoce chez une fille, neuropathie associée à des accès d'ataxie ou de dystonie.

04-27.**CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING NEUROPATHY (CIDP) IN CHILDHOOD. FOLLOW-UP OF THREE PATIENTS**

Ferraz C^a, Barbosa C^a, Santos M^b, Gomes R^a

^a Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. ^b Hospital de Crianças

Maria Pia, Porto, Portugal

Chronic inflammatory demyelinating neuropathy (CIDP) is a rare disease in childhood. The authors, from two neuropediatric units in the north of Portugal, diagnosed three patients between 1996 and 2005. Our aim is to discuss the particular difficulties in diagnosing CIDP on the very young child, the possible beneficial effects of an early treatment with intravenous immunoglobulin (IV Ig), independently of the number and frequency of relapses, the subacute or more progressive forms of presentation and even in the more distal forms of CIDP. These three children, one girl and two boys, showed first clinical signs at 11 years, 4 years and 30 months old. Two had an acute appearance of symptoms, over 3 weeks, with a first diagnosis of Guillain-Barré syndrome. They were treated with high doses of IV Ig. The youngest child showed a more protracted course of a progressive weakness with some fluctuations, fatigue and dysaesthesias, that lacked a diagnosis of CIDP for one year. One of them is now 19 years old and symptom free since September 2002, the other one is now 11 years old and symptom free since June 2003 and the youngest, who had the progressive form of CIDP, had a last relapse in July 2004. He keeps a distal four limb weakness. The use of IV Ig in our patients was considered safe and without side effects.

04-28.**ATYPICAL PAEDIATRIC PRESENTATION OF TOMACULAR NEUROPATHY IN TWO FAMILIES**

Deconinck N, Dachy B, Dan B, Sekhara T

Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola.

Hôpital Brugmann, Brussels, Belgium

Tomacular neuropathy or HNPP is a hereditary condition characterized by recurrent episodes of single nerve trunk palsy that last for several days to weeks. Clinical onset is rare before the second decade and a deletion or a duplication of PMP22 is generally found. We present two families with atypical features. Within family 1, a 4-year old girl (DP) presented with frequent episodes of cramps within the left hand lasting for 10 minutes and followed by a difficulty to extend fingers for a few hours. Outside these episodes, neurological examination was normal. Her father described similar episodes after exercise. Within family 2, a 9-year old girl presented with episodes of muscle weakness and decreased sensitivity in the right popliteal nerve territory that lasted for more than one month. Her mother reported successive long lasting episodes of nerve palsy. A 1.5 Mb duplication of PMP22 was found in DP (family 1). A 1.5 Mb deletion within PMP22 was found in all symptomatic probands of family 2. This report stresses that tomacular neuropathy can be diagnosed in young children and may present with atypical symptoms in comparison with the typical weakness and sensitive episodes lasting for several weeks described in this condition.

Session Thème Maladies Métaboliques et de Surcharge

Samedi, 1 avril. 16:30-18:30 h

O5-29.

LES PREMIERS SIGNES D'APPEL DE LA MALADIE DE REFSUM INFANTILE: A PROPOS DE TROIS CAS

Servais L

Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola. Bruxelles, Belgique

Malgré sa rareté, la maladie de Refsum dans sa forme infantile constitue, compte tenu des nouvelles possibilités thérapeutiques, un diagnostic différentiel important des troubles visuels chez le nourrisson. L'intérêt de ce diagnostic est lié à la rapidité avec laquelle il est posé. Dans cette optique, nous présentons les premiers signes d'appel et l'évolution clinique jusqu'au diagnostic de maladie de Refsum infantile de trois enfants nés dans notre hôpital. L'histoire clinique de ces trois patients démontre que certains signes neurologiques et extra-neurologiques peuvent constituer des signes d'appels cliniques plusieurs semaines avant l'apparition de l'hypotonie et des déficits sensoriels sévères. Dans l'histoire naturelle de la maladie de nos trois patients, nous avons noté avant l'apparition des troubles sensoriels sévères: brachycéphalie (1 cas), plagiocéphalie (1 cas), large fontanelle (2 cas), fracture pathologique (1 cas), ballonnements-régurgitations-troubles digestifs (3 cas), hépatomégalie (2 cas), retard de croissance portant simultanément sur le poids, la taille et le périmètre crânien (2 cas). Ces signes sont bien sûr largement non-spécifiques de la maladie de Refsum infantile, mais leur conjonction, ou leur coexistence avec un déficit sensoriel encore léger, sont susceptibles d'évoquer le diagnostic de manière précoce et de gagner ainsi de précieuses semaines.

O5-30.

ORAL MIGLUSTAT IN NIEMANN-PICK TYPE C (NPC) DISEASE

Patterson M^a, Vecchio D^a, Prady H^b, Abel L^c, Ait Aissa N^d, Wraith E^b

^a Departments of Neurology and Pediatrics. Columbia University.

New York, USA. ^b Royal Manchester Children's Hospital. Manchester, UK.

^c Department of Optometry & Vision Sciences. University of Melbourne.

Melbourne, Australia. ^d Actelion Pharm. Ltd. Allschwil, Switzerland

NPC is an inherited neurodegenerative disorder characterized by an intracellular lipid-trafficking defect. The pathological storage of glycosphingolipids (GSLs) is a major contributing factor to neuropathological abnormalities. Miglustat, a small iminosugar molecule, reversibly inhibits glucosylceramide synthase, the enzyme which catalyses the first committed step of the GSL biosynthetic pathway. Miglustat has been shown to be effective in patients with type I Gaucher disease. In animal models of NPC miglustat reduced GSL accumulation and reverted neuropathological changes, delayed the onset of neurological symptoms and increased life-span. Miglustat is able to cross the blood-brain barrier (CSF/plasma ratio: 30% in humans). Twenty-nine juvenile and adult patients (age > 11 years) with NPC disease were randomized 2:1 to receive miglustat, 200 mg/tid ($n = 20$), or standard care ($n = 9$) for 1 year. Thereafter all patients were treated with miglustat for an additional year. Twelve patients aged under 12 years were included in a separate sub-study: all received miglustat from randomisation onwards, at a dosage adjusted for body surface area. Horizontal saccadic velocity changes were selected as the primary endpoint based on the established correlation between the severity of supranuclear gaze palsy in NPC and disease progression. At month 12 an interim analysis of miglustat efficacy and safety was performed. In the juvenile-adult study, saccadic velocity had improved in treated patients vs. controls although the difference did not reach statistical significance. When patients taking benzodiazepines, a not recognized confounder, were excluded, the difference reached statistical significance ($p = 0.028$). Between groups categorical analysis on the number of patients whose saccadic characteristics were improved,

unchanged or deteriorated over the study period produced consistently positive results. Trends toward improvement of swallowing ability, auditory acuity and cognitive performance as measured by the Mini Mental State Examination were also observed. In the paediatric subgroup, a comparable effect on horizontal saccades was observed at 12 months. The safety profile of miglustat 200 mg/tid in the juvenile-adult study was consistent overall with previous clinical trials in type I Gaucher disease, where half the dose had been used. Two SAEs occurred in two patients in the miglustat group: both were considered non-treatment-related. No SAEs occurred in the control group. The safety profile in the paediatric subgroup did not differ from previous observations. In conclusion, these study results indicate that miglustat may induce some degree of restoration of neuronal function. These data, though preliminary, represent a significant advance in our understanding of this complex disease and in the search for an effective treatment.

O5-31.

ENZYME REPLACEMENT THERAPY FOR MPS II (HUNTER SYNDROME) –RESULTS OF A PHASE II/III CLINICAL TRIAL

Wraith E^a, Muenzer J^b, Beck M^c, Giugliani R^d, Harmatz P^e, Eng CM^f, Vellodi A^g, Martin R^h, Ramaswami Uⁱ, Calikoglu M^b, Vijayaraghavan S^a, Puga A^d, Ulbrich Bⁱ, Shinawi M^f, Cleary M^g, Wendt S^c

^a Royal Manchester Children's Hospital. Manchester, UK.

^b University of North Carolina. Chapel Hill, NC, USA. ^c University of Mainz.

Mainz, Germany. ^d Medical Genetics Service. HCPA/UFRGS. Brazil.

^e Children's Hospital. Oakland, CA, USA. ^f Baylor College of Medicine.

Houston, TX, USA. ^g Great Ormond Street Hospital. London, UK.

^h St Louis Children's Hospital. St Louis, MO, USA.

ⁱ Cambridge University Teaching Hospitals. Cambridge, UK

Patients with Hunter syndrome lack the lysosomal enzyme iduronate-2-sulfatase (I2S), which results in the progressive accumulation of glycosaminoglycans (GAG). It is a life-threatening genetic disorder with no available treatment. The main objective of the study was to evaluate the safety and efficacy of 0.5 mg/kg I2S administered weekly or every other week compared to placebo over 1 year. The primary efficacy endpoint was a composite of two clinical measures: forced vital capacity and 6-minute walk test. Of 96 enrolled patients, 94 completed the study. Treatment was well tolerated and the most common adverse events observed were associated with the clinical manifestations of Hunter syndrome. Of the adverse events considered possibly related to I2S, infusion related reactions (generally mild) were the most common. Both treated groups showed a statistically significant difference compared to placebo when measuring the primary composite endpoint ($p = 0.0049$ for the weekly regimen). Urinary GAG levels were significantly lower compared to placebo ($p < 0.0001$) for both treated groups, combined liver and spleen volume decreased significantly ($p < 0.0001$) in both dosing regimen. Additional supportive efficacy data includes left ventricular mass and joint range motion. These results indicate that I2S can be safely administered and is a promising treatment for MPS II.

O5-32.

L'HYPERPROLINÉMIE DE TYPE I: A PROPOS DE 3 CAS PÉDIATRIQUES

Guët A^a, Moutard ML^a, Campion D^c, Thioulouse E, Rabier D^c, Billette de Villemeur T^a, Ponsot G^a, Rodriguez D^a, Afenjar A^a

^a Service de Neuropédiatrie. ^b Service de Biochimie. Hôpital Armand Trousseau. INSERM U614. Faculté de Médecine. Rouen.

^c Service de Biochimie. Hôpital Necker. Paris, France

La symptomatologie liée à l'hyperprolinémie de type I (HPI) est discutée dans la littérature; certains considérant cette HPI comme non pathogène, bien qu'elle soit rapportée dans quelques cas de retard mental et d'épilepsie. L'HPI a été retrouvée chez 50% des patients porteurs d'un

syndrome CATCH 22 avec délétion 22q11. Puis des mutations du gène de la proline déshydrogénase (*PRODH*), en 22q11, ont été décrites chez 2 enfants neurologiques et chez des adultes schizophrènes. Nous rapportons 3 nouvelles observations reposant la question du lien entre symptomatologie et anomalie biochimique. Les 3 enfants présentent une HPI et un retard mental de sévérité variable, des troubles de la relation majeurs, et dans un cas une épilepsie généralisée sévère pharmacorésistante. La FISH 22q11 a identifié une délétion chez un patient et est normale chez les autres. Chez ces derniers on retrouve des mutations du gène *PRODH* (2 faux-sens chez l'un et une délétion homozygote chez l'enfant épileptique). Ceci nous incite à rechercher une hyperprolinémie chez les patients avec délétion 22q11, afin de voir si il existe un lien entre HPI et retard mental et/ou troubles psychotiques, et à rechercher des mutations de *PRODH* dans les HPI sans délétion.

05-33.

MANIFESTATIONS MUSCULAIRES DU DÉFICIT EN TRANSPORTEUR DE LA CRÉATINE: A PROPOS DE 3 GARÇONS

Hassen F^a, Desguerre I^b, Cuvelier P^a, Quijano-Roy S^a, Carlier R^a, Parin JM^a

^aHôpital Raymond Poincaré. Garches.

^bHôpital Necker-Enfants Malades. Paris, France

Introduction. Le déficit en transporteur de la créatine (DTC), lié à l'X, est secondaire à des mutations du gène *SLC6A8*. Il se caractérise par un retard mental et une épilepsie associés à une hypotrophie rarement soulignée. **Objectif.** Souligner les manifestations musculaires associées au DTC. **Patients.** Trois garçons non apparentés (PK, 4 ans; LT, 8 ans; NS, 2 ans) avec mutation dans *SLC6A8*. **Méthode.** Examen clinique et étude du muscle en IRM spectroscopique du phosphore. **Résultats.** PK: marche à 2,5 ans, plusieurs états de mal épileptique, absence de langage. A l'examen: hypotrophie (poids et taille: -3 DS), amyotrophie, démarche instable et agitation. A l'IRM musculaire: diminution de la phosphocréatine. LT: marche à 3 ans, absence de langage, retard mental sévère et épilepsie. A l'examen: hypotrophie (-3 DS), amyotrophie et troubles du comportement. NS: marche à 20 mois, pas d'épilepsie. A l'examen: retard de développement, amyotrophie, hyperlaxité, *genu recurvatum*, marche instable, signe de Gowers. **Conclusion.** Le DTC est rare et méconnu. Chez un garçon, l'association retard mental et hypotrophie, amyotrophie voire atteinte pseudo-myopathique doivent faire doser la créatine urinaire ou pratiquer une IRM cérébrale avec spectroscopie.

05-34.

ASPECTS NEUROPSYCHOLOGIQUES DU DÉFICIT EN TRANSPORTEUR DE CRÉATINE: PRÉSENTATION DE DEUX ENFANTS

Thomas N^a, Barket O^a, Saint-Martin C^b, Jakobs C^c, Salomon G^c, Nassogne MC^a

^aService de Neurologie Pédiatrique. ^bService de Radiologie Pédiatrique.

Cliniques Universitaires Saint-Luc. Bruxelles, Belgique. ^cMetabolic Unit.

Department of Clinical Chemistry. VU University Medical Center.

Amsterdam, The Netherlands

Le retard mental est la cause la plus fréquente de handicap sévère chez l'enfant. Sur le plan étiologique, des facteurs non génétiques (infectieux, toxiques, anoxie périnatale...) sont retrouvés, mais des anomalies chromosomiques, des mutations géniques et certaines maladies métaboliques sont responsables d'une fraction importante des retards mentaux. Le déficit en transporteur de créatine est une maladie métabolique de transmission liée au sexe décrite récemment. Nous décrivons deux garçons. Le premier patient est adressé à l'âge de 6 ans pour une absence complète de langage. Le deuxième enfant est vu à l'âge de 11 ans pour

un tableau étiqueté d'aphasie congénitale. La spectroscopie réalisée lors de l'imagerie par résonance magnétique montre l'absence de pic de créatine. Le dosage de créatine et de guanidinoacétate dans le plasma et les urines confirme un déficit en transporteur de créatine. Sur le plan moléculaire, une mutation est retrouvée dans le gène du transporteur sur *SLC6A8*. Nous détaillons l'évaluation neuropsychologique de ces deux patients dont le profil langagier est très déficitaire. Ces deux nouveaux cas soulignent la nécessité d'exclure un déficit en transporteur de créatine chez tout garçon présentant un déficit cognitif associé à un retard majeur de langage.

05-35.

LEUCOENCÉPHALOPATHIE AVEC ICTHYOSE ET HYPOPLASIE DU CORPS CALLEUX: A PROPOS DE 6 CAS

Kamoun F, Chaabène A, Triki C, Landrieu P, Mhiri C

Sfax. Tunisie

Introduction. Les leucoencéphalopathies constituent un groupe hétérogène de maladie. Certains syndromes clinico-radiologiques sont d'origine encore indéterminée. **Matériel et méthodes.** A partir de l'étude rétrospective de 48 observations de leucoencéphalopathie, nous avons pu colliger 6 observations qui présentent les mêmes caractéristiques cliniques et radiologiques. Tous ces patients ont eu un examen clinique (neurologique et somatique), une imagerie cérébrale (scanner et/ou IRM), un bilan électrophysiologique (VCN, potentiels évoqués multimodaux), une étude du LCR et un dosage enzymatique. **Résultats.** Tous les patients (5 filles et 1 garçon) présentaient un retard psychomoteur. Un nystagmus congénital était présent chez 4 patients. L'examen somatique montrait une ichtyose de tout le corps pour les 6 patients, un retard staturo-pondéral chez 3 patients. L'IRM cérébrale montrait dans tous les cas une atteinte de la substance blanche péri ventriculaire associée à une hypoplasie postérieure du corps calleux. Les vitesses de conduction nerveuses périphériques étaient allongées chez tous les patients ainsi qu'une hyperprotéinorachie. L'étude des enzymes lysosomales réalisée chez 4 patients montrait une diminution de l'activité de l'arylsulfatase A chez une patiente, de l'arylsulfatases A et B chez un autre patient et d'un déficit enzymatique en *fatty alcohol NADH* oxidoréductase chez une patiente. L'évolution chez ces patients se faisait vers une aggravation progressive de la maladie avec un suivi de 10 ans. **Conclusion.** L'association leucoencéphalopathie et ichtyose cutanée peut s'observer dans les cas avec déficit multiple en arylsulfatases. Cependant, ce déficit n'a pas été confirmé chez nos patients et le début chez nos patients est plus précoce avec une évolution plus lente. Le trouble de l'oxydoréduction des alcools gras retrouvé chez l'une de nos patiente (ou le syndrome de Gougerot-Larson) peut expliquer ce tableau clinique. Un complément de dosage enzymatique chez les autres patients est nécessaire.

05-36.

GLYCOSYLATION STUDIES OF THE MEMBRANE-BOUND GLUCOSE TRANSPORTER PROTEIN GLUT1 IN CONGENITAL DISORDER OF GLYCOSYLATION TYPE IA

Metz A, Voit T, Klepper J

Childrens' Hospital. Department of Pediatric Neurology.

University of Essen. Essen, Germany

Background. Congenital disorder of glycosylation (CDG) syndrome type Ia results from defective N-glycosylation of serum proteins. The role of membrane-bound glycoproteins in this entity remains unclear. Recently N-glycosylation defects of the membrane-bound erythrocyte proteins band-3 and glycophorin-A were reported. As the GLUT1 glucose transporter is essential for glucose transfer across most blood-tissue barriers, we investigated the GLUT glycosylation pattern 1 in seven children with CDG syndrome type Ia. **Methods.** GLUT1 was

isolated from patients' erythrocyte membranes and analyzed by two-dimensional electrophoresis with isoelectric focusing and sodium dodecyl sulfate gel electrophoresis (2D-PAGE). The GLUT1-specific distribution of distinct isoelectric points identified with lectins and immunoblotting was aligned with the two-dimensional patterns determined by 2D-PAGE. *Results.* No abnormalities in the N-glycosylation pattern of GLUT1 was found in CDG Ia erythrocyte membranes compared to controls. *Conclusion.* In contrast to previous reports our results do not support N-glycosylation defects of membrane-bound proteins as a feature of CDG syndrome type Ia. The increasing complexity of CDG syndromes requires further investigations of membrane-bound glycoproteins in these entities.

Session Thème Epilepsie Samedi, 1 avril. 16:30-18:30 h

O6-37.

PRENATAL UNILATERAL BRAIN INFARCTS AND EARLY DEVELOPMENT: THE NEGATIVE ROLE OF EPILEPSY

Roulet Perez E^a, Maeder-Ingvar M^a,
Lanz G^b, Kallay C^a, Mayor Dubois C^a

^a CHUV Lausanne. ^b HUG Geneva, Switzerland

Early epilepsy may worsen the developmental prognosis of young children with congenital unilateral focal lesions. The direct role of the epileptic activity itself is however difficult to separate from other variables, unless the children are followed longitudinally for prolonged periods. Two boys with congenital hemiplegia due large prenatal unilateral infarcts (case 1, right; case 2, left) of the middle cerebral artery and early epilepsy (7 and 32 months) were studied for 5 years: case 1 had infantile spasms and partial seizures. His EEG successively showed right hemihypsarhythmia (7 to 11 months), right focal activity and right CSWS (at 5 years). Delayed emergence of language with marked deficit in comprehension was first documented with normalization at 4 years, then stagnation in visuo-spatial skills and attention deficit (since 5 years). Case 2 had severe mental deterioration with features of a frontal syndrome at 4 years. His EEG showed left focal activity and generalized CSWS. Hemispherotomy (5 years) was followed by rapid behavioral and cognitive improvement, then slower rate of progress. In both cases, intensity of the epileptic activity clearly correlated with stagnation, regression and catch up and mode of spread seems to have determined the nature of the neuropsychological deficit.

O6-38.

CHIRURGIE DE L'ÉPILEPSIE TEMPORALE DE L'ENFANT: RÉSULTATS HISTOLOGIQUES ET CORRÉLATIONS AVEC LA CLINIQUE

Lopez E^a, Fohlen M^b, Lellouch-Tubiana A^c,
Jalin C^b, Bulteau C^b, Dorfmueller G^b, Delalande O^b

^a Département de Neurophysiologie. Hôpital Robert Debré.

^b Unité de Neurochirurgie Pédiatrique. Fondation Rothschild. ^c Laboratoire d'Anatomie Pathologique. Hôpital Necker-Enfants Malades. Paris, France

Étudier les corrélations cliniques et anatomopathologiques d'une population de 52 enfants opérés d'une épilepsie du lobe temporal (ELT). Cinquante deux enfants ont été opérés d'une ELT à un âge moyen de 125,7 mois. L'âge moyen de début des crises est de 42,3 mois, la durée de l'épilepsie avant chirurgie est de 83,4 mois; 30,7% des patients ont présenté des convulsions fébriles (CF). L'histologie de la pièce opératoire a été réalisée sur des coupes en paraffine. Les résultats histologiques montrent la présence d'une pathologie dual (PD) dans 18 cas dont

15 avec hétérotopies nodulaires. Onze patients avaient une tumeur de bas grade, 8 une dysplasie corticale (DC) isolée, 7 une gliose, 5 une sclérose hippocampique (SH) isolée et 4 patients des associations diverses. L'âge moyen de début de l'épilepsie en mois est de 30 pour les DC, 37 pour les PD et 77 pour les SH; 88% des patients avec convulsion fébrile avaient une SH ($p < 0,0001$). L'âge de début de l'épilepsie dépend du type de lésion. La SH est corrélée avec la survenue de CF. L'association SH plus hétérotopies nodulaires est retrouvée dans 29% des cas et pourrait constituer une nouvelle entité.

O6-39.

EVOLUTION DES FONCTIONS COGNITIVE DANS UNE SÉRIE D'ENFANTS ÉPILEPTIQUES APRÈS TRAITEMENT CHIRURGICAL AVANT L'ÂGE SCOLAIRE

Battaglia D^a, Lettori D^a, Chieffo D^a, Sacco A^a, De Rose P^a,
Martinelli D^a, Vasco G^a, Tamburrini G^b, Massimi L^b,
Di Rocco C^b, Guzzetta F^a

^a Neuropsichiatria Infantile. ^b Neurochirurgia Infantile.

Università Cattolica Sacro Cuore. Rome, Italie

Objet. Évaluer l'évolution cognitive après traitement chirurgical précoce de patients atteints d'épilepsie résistante et d'apprécier l'existence après la chirurgie de modifications du profil neurocognitive suggestive d'une réorganisation fonctionnelle. *Patients et méthodes.* Nous avons étudié l'évolution épileptique et neurocognitive de 44 enfants, avec épilepsies à début très précoce, opérés avant l'âge de 6 ans: 25 cas atteints de malformations cérébrales, 11 des tumeurs de bas grade, trois de maladie de Sturge-Weber, un d'encéphalite de Rasmussen et 4 de porencephalie. On a évalué les corrélations entre les caractéristiques de l'étiologie, le type de chirurgie, l'évolution de l'épilepsie et l'évolution neurocognitive postchirurgicale. *Résultats.* Après la chirurgie, on a observé une control des crises dans la majorité des patients. Dans le group des patients ayant eu une résection focale, on a observé une amélioration de fonctionnes cognitives globales dans 3 cas, pas de variation de QD/QI dans 9 cas, une détérioration dans 4 cas. L'étude du profil neuropsychologique a mise en évidence une amélioration des fonctionnes verbales, indépendante du côté de la lésion traité. *Conclusions.* Cette étude est en faveur d'une option chirurgicale précoce et soutient l'hypothèse d'une réorganisation de fonctions cognitives, particulièrement des fonctions verbales.

O6-40.

TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX: RESULTS OF SURGERY IN 22 PATIENTS WITH REFRACTORY EPILEPSY

Renaldo F^a, Kahane P^b, Bourgeois M^c, Perone V^b, Chiron C^d,
Landré E^c, Chassoux F^c, Motte J^f, Echenne B^g, Arzimanoglou A^a

Epilepsy Units and University Hospitals. ^a Robert Debré. Paris. ^b Grenoble.

^c Enfants Malades. Paris. ^d Fondation Rothschild. ^e Sainte Anne. Paris.

^f American Memorial Hospital. Reims. ^g Montpellier, France

In patients with tuberous sclerosis and epilepsy, seizures are often refractory to medical treatment and surgical intervention is increasingly envisaged as an alternative. If seizures can be localized to a single tuber surgery is sometimes limited to a resection of the tuber. Certain patients may need a larger resection. Most of the available data comes from small series of patients and the most appropriate pre-surgical evaluation procedure remains to be defined. We report on the epilepsy profile, pre-surgical evaluation and results of surgery in 22 patients, treated surgically in French epilepsy centres. Age at seizure onset varied from day 3 to 7 years, with epilepsy having started before the age of 12 months in 14 patients. Infantile spasms were reported in 9. Five patients had only one tuber visible on MRI, the majority of the remaining having more than 4. Interictal EEG discharges were considered bilateral in 3, left in 11 and right in the remaining 8 patients. Investigation with depth

electrodes was considered necessary in 14 (6 with grids and 8 with stereotactic intracerebral EEG monitoring). Lesionectomy associated to a larger cortical resection (tailored or lobectomy) was preformed in 18, the remaining 4 having had a simple lesionectomy. Post-surgical follow-up on report was of less than 24 months in only 5 patients. Three patients presented post-surgical permanent complications (mild motor deficit, quadranopsia, bacterial meningitis with severe sequelae). Seizure outcome was good in 18. From those submitted to lesionectomy alone, 2 are seizure-free and 2 others are classified either as Engel III (worthwhile seizure reduction) or IV (no improvement). From those submitted to lesionectomy plus cortical resection, 12 are considered as Engel I (11 Engel Ia), one as Engel II (rare seizures), two as Engel III and three as Engel IV. Six out of eight investigated with sEEG are seizure-free. We conclude that patients with TSC and drug resistant epilepsy may benefit from epilepsy surgery even when presenting with multiple cortical tubers, provided that the pre-surgical evaluation can clearly evidence coherent anatomo-electro-clinical correlations. Prospective studies, integrating recent functional neuroimaging techniques, are needed to validate the indication for epilepsy surgery at an early age.

06-41.

EFHC1, A PROTEIN MUTATED IN JUVENILE MYOCLONIC EPILEPSY, ASSOCIATES WITH MITOTIC SPINDLE

Grisar T^a, De Nijs L^a, Lakaye B^a, Coumans B^a, Ikeda T^b, Delgado-Escueta AV^c, Chanas G^a

^aCenter for Cellular and Molecular Neurobiology. University of Liege, Liege, Belgium. ^bDepartment of Biological Sciences. Graduate School of Sciences. University of Tokyo. Tokyo, Japan. ^cEpilepsy Genetics/Genomics Laboratories. Comprehensive Epilepsy Program. David Geffen School of Medicine at UCLA and VA GLAHS-West. Los Angeles Medical Center. Los Angeles, USA

EFHC1, a novel gene mutated in juvenile myoclonic epilepsy (JME), encodes a protein with three DM10 domains of unknown function and one putative EF-hand motif. To study the properties of EFHC1, we expressed EGFP-tagged proteins in various cell lines. In interphase cells, the fusion protein was present in the cytoplasm and in the nucleus. During mitosis EGFP-EFHC1 colocalized with the mitotic spindle microtubules, especially at spindle poles and with the midbody during cytokinesis. This distribution corresponds to that of endogenous EFHC1 as we demonstrated using a specific antibody. Truncation of the protein revealed that the N-terminal region of EFHC1 is necessary for the association with the mitotic spindle and the midbody. Our results suggest that EFHC1 could play an important role during cell division and thus could be implicated in the brain development. This hypothesis is supported by higher expression of EFHC1 in the developing brain as compared to adult. The distribution of EFHC1 in relation with neurogenesis and neuronal migration is under investigation. Relationships with JME still have to be clarified. The mutated gene could be responsible for early abnormal cell division during brain development and produce abnormal neuronal migration as illustrated in some case of JME patients.

06-42.

INFLAMMATION PRIOR TO STATUS EPILEPTICUS EXACERBATES BOTH ACUTE AND LONG TERM CONSEQUENCES IN THE RAT DEVELOPING BRAIN

Auvin S, Don S, Mazarati A, Vallée L, Sankar R.

Pediatrics and Neurology. David Geffen School of Medicine at UCLA. Los Angeles, USA. Pediatric Neurology. Lille, France.

Introduction. Prolonged febrile seizures have been implicated as predisposing factors for temporal lobe epilepsy. We assess the contribution of inflammation in neuronal injury following lithium-pilo-

carpine (LiPC) in the immature rat brain. **Methods.** Rat of postnatal age 14 days (P14) were subjected to the lithium-pilocarpine model of SE. Lipopolysaccharide (LPS) was injected IP, two hours prior to the induction of seizures: SE + LPS 50 mg/kg (SE+LPS50), SE + LPS 100 mg/kg (SE+LPS100), and control groups either received no LPS (SE group) or LPS 100mg/kg, but no pilocarpine. Neuronal injury was assessed 24 h after SE using hematoxylin/eosin. The number of epileptic animals in SE and SE+LPS50 groups were evaluated 3 months after the initial SE (24 h a day; 6 days). **Results.** SE resulted in 55.7 ± 12.9 injured neurons vs. 122.4 ± 19.6 in SE+LPS50 ($p < 0.05$), and 159.2 ± 14 in SE+LPS100 ($p < 0.05$) 24 hrs after pilocarpine injection. In the long term study, 3/11 rats were epileptic in the SE group while 5/8 in SE+LPS50. **Conclusion.** Inducing an inflammatory response exacerbates injury to the CA1 pyramidal cells and epileptic outcome. Presence of an inflammatory process could be a key variable accounting for the differences in vulnerability to seizure-induced injury described in animal models and that encountered in human disorders.

06-43.

IMPAIRED RECOGNITION OF FACIAL EMOTIONS IN CHILDREN WITH TEMPORAL LOBE EPILEPSY

Golouboff N, Fiori N, Fohlen M, Delalande O, Jambaqué I

Laboratoire Cognition et Développement. Fondation Rothschild. Paris, France

Aim. Impairments in recognizing fearful faces are reported in adults with early-onset right mesial temporal lobe epilepsy and after right temporal lobectomy. We hypothesize that children with temporal epilepsy can also be impaired in recognizing of emotional facial expressions, before and after surgery. **Methods.** 33 epileptic children (mean age: 11.9 years, SD = 3; mean IQ = 84.6, SD = 21) were tested with a new paradigm of recognition of facial expressions which contains 5 emotions (happiness, sadness, fear, disgust and anger) and neutral faces. Performances of 11 children with right temporal epilepsy (5 unresected), 14 children with left temporal epilepsy (5 unresected) and 8 children with extratemporal epilepsy (2 unresected) were compared with those of healthy children of the same age and gender. **Results.** Epileptic children obtained lower mean recognition scores than controls and children with temporal lobe epilepsy were severely impaired (mean z score = -1.7 , SD = 0.5). Children with left temporal lobe epilepsy were impaired in recognizing fear (mean z score = -1.8 , SD = 0.6) whereas children with right temporal epilepsy were impaired in recognizing disgust (mean z score = -1.2 , SD = 0.5). **Conclusion.** Early temporal lobe epilepsy compromised the development of recognition of facial emotions.

06-44.

ATTENTION SPAN, PLANNING, MEMORY AND VISUO-SPATIAL ORGANIZATION IN GENERALISED IDIOPATHIC EPILEPSY: A CASE-CONTROL STUDY

Vigliano P, Bagnasco I, Sanfilippo S, Perino A, Jarre L

ASL2. Martini Hospital. Turin, Italy

Objective. To discern the possible impact of the pathology and of the antiepileptic drugs on the cognitive functions of patients affected with generalised idiopathic epilepsy. **Material and methods.** We studied 21 patients, aged 7-14 years: 14 with absence seizures and 7 with the syndrome of febrile convulsions plus. All the patients are treated with VPA. The results of this group were compared with those of a group of 10 patients who suffered from febrile convulsions, of the same age and sex, and with a group of 21 children neurologically healthy and without learning problems, this matching-group selected from schools in the vicinity. WISC-R, TEMA test, Rey test, Corsi test and Wisconsin Card Sorting Test were administered in order to evaluate the

global cognitive development and to study the following neuropsychological functions: frontal functioning (attention, executive skills, planning, flexibility), verbal memory, visuo-spatial perception and memory. *Results.* Epileptic patients have global performances significantly lower than control groups. Among epileptic patients, subjects affected with convulsion plus syndrome have a global development worse than those with absences. Preliminary data show a difference in the neuropsychological functions' results: patients with absences seem to have difficulties in memory, visual attention and visuo-spatial perception, patients with the syndrome of febrile convulsion plus have deficit in frontal performances. *Conclusion.* We have found a significant impact of the disease and of the treatment on the global cognitive development, and of the type of syndrome on the cognitive functions of the patients. This study is of interest in pedagogical and rehabilitative intervention.

Session Thème Traumatisme Crânien Samedi, 1 avril. 18:00-18:30 h

07-45.

NEURODEVELOPMENTAL OUTCOME AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY IN VERY YOUNG CHILDREN: ROLE FOR SUB-CORTICAL LESIONS

Bonnier C^{a,b}, Marique P^a, Van Hout A^b, Potelle D^a

^a Centre Neurologique William Lennox. Ottignies-Louvain-la-Neuve.

^b Cliniques Saint-Luc. Bruxelles, Belgique

Aim. To evaluate the role of sub-cortical lesions on neurodevelopmental outcomes of young children after traumatic brain injury (TBI). *Methods.* Long-term outcomes of 50 children with severe TBI before 4 years of age (accidental injury, $n = 21$; non-accidental injury, $n = 29$), were reviewed retrospectively and compared to late MRI findings (no visible lesions, cortical or sub-cortical lesions). *Results.* Sub-cortical lesions occurred in both accidental and non-accidental TBIs. TBI severity (initial GCS or coma duration) was significantly associated with sub-cortical lesions. Long-term motor or visual deficiencies occurred in one third of patients and cognitive deficiencies in 52.1%. Although deficiencies occurred without visible MRI lesions, global outcome scores, motor delay, visual impairment, head growth slowing, global IQs and planning performances were significantly worse in patients with sub-cortical lesions. An alarming IQ deterioration over time was noted. *Conclusion.*

Table 07-46. TINS for infants

T - Trauma mechanism	1-2
I - Intubated	0-1
N - Neurological exam: alertness	0-2
Motor	0-2
Pupils	0-2
S - Subgaleal hematoma	0-1

Neurodevelopmental outcomes are worrisome after severe TBI in young children, and sub-cortical lesions impact the prognosis.

07-46.

TRAUMA INFANT NEUROLOGICAL SCORE (TINS) IS SUPERIOR TO CHILDREN'S COMA SCORES IN EVALUATING HEAD INJURED INFANTS YOUNGER THAN 2 YEARS

Beni-Adani L, Asher D, Beni S, Constantini S

Dana Children's Hospital. Tel-Aviv, Israel

Background. Infants are high risk population in head trauma, mainly due to lack of proper methods of neurological evaluation. Different Children's Coma-Scores (CCS) have been proposed but none of them is optimal for infants younger than 2 years as a guideline for CT. Thus, infants with CCS 15 were misdiagnosed for a potentially devastating pathology such as EDH. Using a completely new approach rather than imposing adult-based scores such as CCS, we developed the Trauma Infant Neurological Score (TINS) which takes into consideration objective parameters and abandons the problematic parameters (mostly of the verbal part) of CCS. *Aim.* To develop an infant-trauma score that would provide guidelines for CT and predict prognosis better than the traditional CCS. *Methods.* TINS scores from 1 (best) to 10 (worst). The parameters included are shown in the table. TINS has been applied on 312 infants, in parallel with CCS, using CT scanning as the gold-standard for detecting intra-cranial abnormalities. Both scores were correlated with outcome. *Results.* TINS was found superior to CCS as a guideline to perform CT in head-injured infants. In infants with CCS 14-15 it was more sensitive in detecting intra-cranial pathologies. TINS was also more accurate than CCS in foreseeing later outcome of infants with different severities of injury.