

progrès en

pédiatrie 6

NOUVELLE SÉRIE

neuropédiatrie

coordinateurs

P. Evrard, M. Tardieu

J. Aicardi
H. Alvarez
A. Arzimanoglou
P. Attal
P. Aubourg
F. Beauflis
P. Beauvais
C. Bernard
P. Berquin
T. Billette de Villemeur
O. Boespflug-Tanguy
A. Bonafé
C. Bonnier
F. Bourgeois
F. Brunelle
C. Cancès
J.-P. Carrière
S. Chabrier
Y. Chaix

J.-M. Cuisset
G. Dehaene-Lambertz
K. Dessain-Gelinet
P. Edery
D. Fontan
P. Gressens
E. Haddad
L. Hertz-Pannier
E. Hirsch
I. Husson
P. Landrieu
P. Lasjaunias
E. Le Gall
B. Legrand
V. Leroy-Malherbe
S. Marret
C. Mas
C. Mimault
S. Napuri Peirano

M.-C. Nassogne
H. Ogier de Baulny
B. Paindaveine
F. Pandit
J.-M. Pédespan
N. Pérez
S. Peudenier
M. Polak
G. Ponsot
G. Rodesch
G. Sébire
A. Sévely
M. Simonneau
L. Vallée
M.-T. Vanier
A. Van Hout
B. Van Ooijen
P.-Y. Vénencie

Table des matières

Première partie Progrès en neurologie du développement

Chapitre 1

Gènes du développement et maladies neuropédiatriques

I	Gènes impliqués dans la mise en place des territoires morphogénétiques du système nerveux	3
A	Comment définir un « gène du développement » ?	3
B	Induction neurale	4
C	Gènes permettant l'acquisition d'une identité positionnelle	4
D	Conservation de mécanismes de signalisation de la drosophile à l'homme : exemple de la signalisation Delta/Notch	4
E	Régionalisation du système nerveux selon un axe antéro-postérieur	4
F	Etablissement de territoires morphogénétiques au niveau du télencéphale : gènes Otx et Emx	6
G	Régionalisation du système nerveux selon un axe dorso-ventral	7
H	Multiplicité de grilles de coordonnées cartésiennes se superposant dans le temps et l'espace	7
II	Mutations et maladies du développement du système nerveux	7
A	Anomalies cranio-faciales, holoprosencéphalie et gènes du développement	7
B	Gènes homéotiques et maladies neuropédiatriques	8
C	Mutations et anomalies de migration corticale	8
III	Gènes et mise en place des vaisseaux et des méninges	9
A	Développement du système vasculaire cérébral : détermination génétique des cellules des veines par rapport à celles des artères	9
B	Mise en place des méninges et des plexus choroïdes	10
IV	Mutations, gènes et épilepsies de l'enfant : quelles informations sur le développement du cerveau ?	10
A	Convulsions fébriles de l'enfant : anomalies des canaux sodiques	10
B	Gènes impliqués dans des épilepsies de l'enfant : exemple des convulsions néonatales bénignes familiales	11
C	Epilepsie progressive	11
D	Mutations de gènes codant des récepteurs-canaux	11
E	De multiples gènes candidats	11
AV	Retard mental et gènes du développement	12
A	RMXS	12
B	RMX	12

	C Gènes s'exprimant au niveau des neuroblastes en prolifération du télencéphale	13
VI	Complexité des mutations génétiques	13
	A Expansions trinuécléotidiques.....	13
	B De possibles effets <i>trans</i> : exemple du gène ATR-X impliqué dans l' α -thalassémie/ retard mental liés à l'X	14
	C Empreinte génique.....	14

Chapitre 2

Environnement et grossesse

I	Caféine.....	21
II	Ethanol.....	22
III	Cocaïne.....	24
IV	Opiacés.....	25
V	Plomb et autres métaux lourds.....	25
VI	Diabète maternel.....	26
VII	Phénylcétonurie maternelle non traitée.....	27

Chapitre 3

Le langage dans la première année de vie : nouvelles perspectives

I	Reconnaître sa langue maternelle.....	34
	A Première étape : la prosodie.....	34
	B Deuxième étape : voyelles et consonnes.....	34
	C Troisième étape : combiner les phonèmes.....	36
II	Trouver les mots.....	36
III	Bases cérébrales et contraintes biologiques du langage.....	37
	A Périodes critiques. Le cas du bilinguisme.....	37
	B Spécialisation cérébrale précoce pour le langage.....	38

Deuxième partie

Progrès en neurogénétique et neurométabolisme

Chapitre 4

Retards mentaux d'origine génétique

I	Définition.....	44
II	Fréquence.....	44
III	<i>Sex ratio</i>	44
IV	Classification et diagnostic des retards mentaux constitutionnels.....	45
	A Classification.....	45
	B Diagnostic étiologique.....	46
V	Principes du conseil génétique dans les retards mentaux.....	51
	A Retards mentaux dus à une anomalie chromosomique identifiée.....	51
	B Retards mentaux dus à une mutation identifiée.....	52
	C Retards mentaux dus à une anomalie biochimique (déficit enzymatique) identifiée.....	52
	D Retards mentaux sans anomalie génétique identifiée.....	52
	E Spécificités du conseil génétique dans les retards mentaux liés à l'X.....	54

Chapitre 5

Les neuropathies périphériques de l'enfant réactualisées par la biologie génétique

I	Classification des neuropathies périphériques génétiques.....	57
	A Neuropathies dont l'origine moléculaire est caractérisée.....	57
	B Neuropathies certainement ou probablement monogéniques, sans caractérisation moléculaire.....	58
	C Neuropathies d'expression néonatale ou foetale sans caractérisation moléculaire.....	58

II	Neuropathies secondaires à des maladies métaboliques.....	58
III	Neuropathies démyélinisantes liées à des protéines de structure de la myéline périphérique ...	59
	A CMT1a.....	59
	B CMT1b.....	60
	C CMTX.....	60
	D Autres neuropathies.....	60
	E Dépistage.....	60
IV	Neuropathies liées à des facteurs de croissance.....	61
V	Maladies du neurone moteur liées au gène SMN.....	61
VI	Neuropathies caractérisées par des marqueurs morphologiques.....	61
VII	Neuropathies sans caractérisation moléculaire, non syndromiques, sans marqueur histopathologique distinctif.....	62
VIII	Neuropathies congénitales.....	62
	A Neuropathie d'allure dégénérative.....	62
	B Neuropathies d'expression conatale.....	63
	C Attitude diagnostique.....	63

Chapitre 6

Déficit de glycosylation des protéines

I	Biochimie et pathogénie.....	67
II	Génétique.....	69
III	Neuropathologie.....	69
IV	Signes cliniques.....	69
	A Déficit de glycosylation des protéines de type 2.....	70
	B Déficit de glycosylation des protéines de type 3.....	70
	C Déficit de glycosylation des protéines de type 4.....	71

Chapitre 7

Nouveautés sur les maladies peroxysomales

I	Maladies de la biogenèse des peroxysomes.....	73
II	Maladies liées à un déficit enzymatique isolé.....	75
III	Maladies par déficit de transport d'un substrat.....	76

Chapitre 8

Maladie de Niemann-Pick type C

I	Manifestations cliniques.....	82
	A Période périnatale : forme cholestatique (pas d'atteinte neurologique).....	82
	B Nourrisson : forme neurologique infantile sévère.....	83
	C Maladie de Niemann-Pick type C « classique » : formes neurologiques infantile tardive et juvénile.....	83
	D Adulte.....	84
II	Transmission génétique et incidence. Récurrence dans une famille.....	85
III	Lésion biochimique et cellulaire.....	85
	A Pathologie biochimique cellulaire.....	85
	B Lésion NPC : une dysfonction plus générale du métabolisme intracellulaire des lipides membranaires ?.....	86
	C Autres anomalies biochimiques.....	87
IV	Hétérogénéité génétique et protéine NPC1.....	87
V	Diagnostic.....	88
	A Diagnostic différentiel.....	88
	B Examens complémentaires.....	88
	C Diagnostic biochimique.....	88
	D Existence de divers phénotypes biochimiques.....	89
	E Pronostic.....	89

VI	Conseil génétique	89
A	Diagnostic prénatal et dépistage des hétérozygotes	90
B	Apports et limites de la génétique moléculaire	90
VII	Prise en charge thérapeutique	90

Chapitre 9

Troubles héréditaires de la myélinisation du système nerveux central liés à l'X : maladie de Pelizaeus-Merzbacher et paraplégie spastique de type 2

I	Myélinisation du système nerveux central	95
II	Maladie de Pelizaeus-Merzbacher	96
A	Historique	96
B	Critères diagnostiques de la maladie de Pelizaeus-Merzbacher	96
C	Implication du gène des protéolipoprotéines dans la maladie de Pelizaeus-Merzbacher	98
D	Prise en charge thérapeutique	101
III	Paraplégie spastique liée à l'X de type SPG2	101
A	Paraplégies spastiques héréditaires	101
B	Paraplégie spastique héréditaire de l'enfant due à des mutations du gène PLP	101
C	En pratique	102

Troisième partie

Progrès dans les maladies inflammatoires et infectieuses

Chapitre 10

Atteintes cérébrales au cours des syndromes d'activation du macrophage

I	Physiopathologie des syndromes d'activation du macrophage	107
II	Caractéristiques communes des syndromes d'activation du macrophage	108
III	Principaux syndromes d'activation du macrophage à expression neurologique	108
A	Atteintes neurologiques au cours de la lymphohistiocytose familiale	108
B	Atteintes neurologiques au cours de la maladie de Chediak-Higashi	109
C	Syndrome d'albinisme partiel avec immunodéficience (ou de Griscelli)	110
D	Syndrome d'activation du macrophage post-infectieux	110
E	Syndromes d'activation du macrophage uniquement intracérébraux	110
IV	Traitements des atteintes cérébrales au cours des syndromes d'activation du macrophage	111

Chapitre 11

Dermatomyosite de l'enfant

I	Diagnostic clinique, biologique et neurophysiologique	113
II	Diagnostic différentiel	114
III	Schémas thérapeutiques initiaux	115
IV	Modes évolutifs sous traitement	116
V	Traitement des formes résistantes et des séquelles	116

Chapitre 12

Encéphalopathies spongiformes transmissibles du sujet jeune

I	Définitions et nosologie	119
II	Formes cliniques	120
A	Formes sporadiques	120
B	Formes familiales	120
C	Kuru	121
D	Formes iatrogènes	121
E	Nouvelle forme	122
III	Maladies sous-tendues par une biologie originale	122

Chapitre 13

Pathologie vasculaire intracrânienne congénitale

I	Diagnostic anténatal	131
	A Malformation anévrismale de l'ampoule de Galien.....	132
	B Malformation des sinus duraux.....	133
II	Lésions familiales	133
	A Cavernomes	135
	B Anévrismes de forme familiale.....	135
III	Lésions sporadiques.....	136
	A Shunts artério-veineux intracrâniens	136
	B Anévrismes.....	139

Chapitre 14

Place des dissections artérielles dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'enfant

I	Matériel et méthode	141
II	Résultats	142
	A Localisation vertébro-basilaire	142
	B Localisation carotidienne intracrânienne	144
III	Commentaires	144
	A Dissections vertébro-basilaires extracrâniennes.....	145
	B Dissections carotidiennes intracrâniennes	145
	C Imagerie	146
	D Traitement	146

Chapitre 15

Infarctus cérébraux artériels de l'enfant

I	Données épidémiologiques	149
II	Présentation clinique.....	150
III	Mécanismes et causes des différents types d'infarctus cérébraux	150
	A Embolie d'origine cardiaque.....	150
	B Thrombophilies constitutionnelles ou chroniques	151
	C Pathologies de la paroi artérielle	152
IV	Conduite pratique du diagnostic.....	153
V	Traitement	155

Cinquième partie
Progrès pour l'enfant épileptique

Chapitre 16

Stratégies thérapeutiques dans les épilepsies de l'enfant

I	Epilepsies et âge	160
II	Médicaments antiépileptiques et âge	160
III	Règles générales dans l'approche thérapeutique.....	161
	A Diagnostic.....	161
	B Electroencéphalogramme.....	161
	C Examens morphologiques	162
	D Acceptation du traitement.....	162
	E Mise en route du traitement	162
	F Inefficacité du traitement	163
	G Surveillance.....	163

IV	Syndromes épileptiques et choix thérapeutiques	163
A	Epilepsies et syndromes avec crises généralisées tonico-cloniques	164
B	Epilepsies et syndromes avec absences typiques	165
C	Epilepsies et syndromes avec myoclonies	165
D	Epilepsies et syndromes avec crises toniques et/ou atoniques	166
E	Epilepsies avec crises partielles (simples ou complexes, sans ou avec généralisation secondaire)	168
F	Convulsions néonatales.....	169
G	Syndromes comportant des spasmes.....	170
H	Syndromes caractérisés par une altération des fonctions cognitives.....	172

Chapitre 17

Epidémiologie de l'épilepsie

I	Indices épidémiologiques	178
A	Prévalence.....	178
B	Incidence	178
II	Etat actuel des connaissances	178
A	Enquêtes globales (adultes + enfants).....	178
B	Enquêtes pédiatriques.....	179
III	Evolution, coût et retentissement social.....	180

Chapitre 18

Rôle des nouveaux antiépileptiques dans les épilepsies de l'enfant

I	Propriétés individuelles des nouveaux antiépileptiques	185
A	Propriétés pharmacocinétiques	185
B	Mode d'action	186
C	Propriétés thérapeutiques.....	187
II	Monothérapie et polythérapie	188
A	Polythérapie.....	189
B	Monothérapie.....	190
III	Risques et bénéfices relatifs des nouveaux antiépileptiques.....	191
A	Bénéfices.....	191
B	Risques	191
IV	Indications pratiques des principaux antiépileptiques nouveaux.....	192
A	Vigabatrin.....	192
B	Lamotrigine	193
C	Gabapentine.....	193
D	Topiramate.....	193
E	Tiagabine.....	193
F	Felbamate.....	193

Chapitre 19

Prise en charge de l'état de mal épileptique du nourrisson et de l'enfant

I	Généralités - Définitions	198
A	Définition de l'état de mal épileptique	198
B	Classification	198
C	Bases de la prise en charge	199
II	Etat de mal épileptique convulsif	201
A	Etat de mal épileptique convulsif généralisé	202
B	Etat de mal convulsif partiel.....	205
III	Etat de mal épileptique non convulsif	206
A	Etat de mal non convulsif généralisé	206
B	Etat de mal partiel non convulsif	207
C	Cas particuliers	207

Sixième partie
Progrès en neuropsychologie pédiatrique

Chapitre 20

Bases neurobiologiques de la dyslexie et de difficultés d'apprentissage

I	Dyslexie.....	216
II	Prématurité et apprentissages.....	217
III	« Intervalles libres ».....	218
IV	Plasticité et balances « nature-nurture » : quelques applications pratiques et quelques perspectives.....	219
A	Compensations verbales.....	219
B	Imageries nouvelles.....	220
C	Mécanismes de la modulation cérébrale.....	220
D	Rôle possible du cervelet dans les fonctions cognitives.....	220
E	Progrès en neurosciences cognitives.....	221

Chapitre 21

Syndromes déficitaires de l'attention avec hyperkinésie

I	Définition.....	225
A	Inattention.....	225
B	Hyperactivité et impulsivité.....	226
C	Critères de définition complémentaires.....	226
II	Epidémiologie.....	226
III	Diagnostic.....	226
A	Examen clinique.....	226
B	Signes neurologiques mineurs.....	226
C	Bilan neuropsychologique.....	227
IV	Diagnostic différentiel.....	227
V	Physiopathologie.....	228
VI	Traitement.....	228
VII	Traitement médicamenteux.....	228
A	Moyens.....	228
B	Indications.....	229
C	Effets secondaires.....	229
D	Psychothérapie.....	229
E	Rééducation.....	229

Septième partie
Autres progrès en neuropédiatrie

Chapitre 22

Syndromes neurocutanés : aspects actuels

I	Hypomélanose de Ito et mosaïcisme.....	233
II	Phacomatose pigmento-vasculaire.....	235
III	Mélanose neurocutanée.....	235
IV	<i>Incontinentia pigmenti</i> et sexe masculin.....	237

Chapitre 23

Traitement des mouvements anormaux de l'enfant

I	Mouvements anormaux et syndromes avec mouvements anormaux spécifiques de l'âge pédiatrique.....	240
II	Myoclonies.....	240
A	Description.....	240
B	Traitement.....	241

III	Dystonies	242
	A Description	242
	B Traitement.....	242
IV	Chorées.....	244
	A Description	244
	B Traitement.....	245
V	Tremblements.....	245
	A Description	245
	B Traitement.....	247
VI	Tics	247
	A Description	247
	B Traitement.....	248
VII	Mouvements anormaux d'origine médicamenteuse et toxique	250
	A Recherche de la cause	250
	B Traitement.....	250
VIII	Mouvements anormaux d'origine psychogène	253
	A Description	253
	B Rééducation	253

Chapitre 24

Troubles de la déglutition

I	Déroulement normal de la déglutition	257
	A Eléments d'anatomie.....	257
	B Description des enchaînements moteurs	258
II	Examen clinique	260
	A Fausses routes	260
	B « Etat des lieux »	261
	C Retentissement psychologique	261
III	Orientations étiologiques	261
IV	Examens complémentaires.....	263
	A Fibroscopie	263
	B Radiocinématographie de déglutition.....	263
	C Echographie de la langue.....	264
	D Manométrie œsophagienne	264
	E pH-métrie œsophagienne et pharyngée.....	264
V	Eléments de rééducation	265
	A Pourquoi rééduquer ?	265
	B Amélioration de l'« état des lieux ».....	265
	C Traitement des facteurs aggravants.....	265
	D Modification des postures.....	265
	E Reprogrammation de la motricité automatique.....	265
	F Diététique	266
	G Matériel	266
	H Limites du traitement.....	266

Chapitre 25

IRM fonctionnelle et spectroscopie-IRM en pédiatrie

I	IRM fonctionnelle cérébrale : intérêt clinique et perspectives	267
	A Principes de l'IRMf.....	268
	B Réalisation d'une étude d'IRMf.....	268
	C Particularités de l'IRMf chez l'enfant	269
	D Applications pratiques de l'IRMf.....	269
	E Conclusion	271

II	Spectroscopie-IRM (S-IRM).....	271
	A Aspects techniques.....	271
	B Séquences.....	271
	C Résultats normaux.....	271
	D Résultats pathologiques.....	272
	E Indications cliniques.....	272
	F Conclusion.....	273

Chapitre 26

Neurologie des enfants victimes de sévices

I	Présentation clinique et radiologique.....	276
	A Eléments d'anamnèse.....	276
	B Eléments cliniques.....	276
	C Examens complémentaires.....	277
II	Evolution.....	279
	A Mortalité.....	279
	B Séquelles.....	279
III	Perspectives.....	280