



# Précis de Neurologie pédiatrique

Professeur Oreste Battisti

1

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Contenu

- éléments de sémiologie clinique et développement psychomoteur
- le syndrome de sevrage lors d'une pharmacodépendance
- le sommeil
- phénomènes paroxystiques
- maladies métaboliques
- atteintes neuro-musculaires
- infirmité motrice
- la douleur
- traumatismes crâniens
- méningites et encéphalites
- éléments de psychopathologie

Professeur Oreste Battisti

2

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Remarques Préliminaires

1. A propos des cancers
2. A propos des malformations
3. A propos de la Nutrition et le système nerveux central
4. A propos des grands syndromes neurologiques cliniques
5. A propos de l'examen clinique

3

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les cancers chez l'enfant 1/650 en-dessous de 15 ans

1. Leucémies ( 30-34 % ) → NNé aussi
2. **Tumeurs cérébrales** (20-25 %)
3. Lymphomes (13%)
4. **Neuroblastome** ( 8 % ) → NNé aussi
5. Néphroblastome ( 7 % ) → NNé aussi
6. Tumeurs osseuse ( +- 5 % ) → NNé aussi
7. Rhabdomyosarcomes ( +- 5 % )
8. **Rétinoblastome** ( 4 % )
9. Autres ( 9% )

▶ 4

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

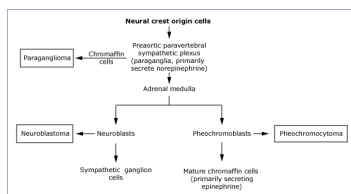
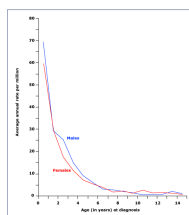
---

---

---

---

### Les tumeurs de la crête neurale



▶ 5

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les tumeurs cérébrales

- ▶ **Origine:** Souvent primitives
- ▶ **Localisation:** 60% sont infratentorielles
- ▶ **Fréquence histologique:**
  - astrocytome: 40 %
  - Médulloblastome 20 %
  - Ependymome: 8 %
  - Gliome du tronc cérébral: 4 %
  - Craniopharyngiome: 4%
  - ! Hémangiome cérébelleux
- ▶ **Les symptômes** sont liés
  - Soit à l'hypertension intra-crânienne: céphalées, vomissements, oedème papillaire
  - soit à la localisation: ataxie, strabisme, modification de la personnalité ou du comportement

▶ 6

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le neuroblastome

- ▶ Masse abdominale ou le long de la chaîne sympathique
- ▶ Symptômes liés aux métastases: hépatomégalie, douleurs osseuses, nodules sous-cutanés, exophtalmie, adénopathies, boîterie, paraplégie, perte de poids, pâleur
- ▶ Imagerie..
- ▶ Biologie: dosage des catécholamines urinaires ( VMA, HVA )
- ▶ Marqueurs: NSE, MIBG radioactif

▶ 7

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

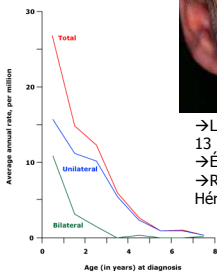
---

---

---

---

### retinoblastome



→Le gène porteur est Sur le chromosome 13  
 →Énucléation  
 →Risque de cancer 2° dans les formes Héritaires ( sarcome ostéogénique )

▶ 8

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### A propos des malformations

▶ 9

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### INTRODUCTION

- ▶ Dans la population générale, 5% des sujets ont un syndrome malformatif
- ▶ Parmi ces syndromes malformatifs, plus de 10 à 20 % intéressent le SNC
- ▶ Deux types de malformations sont retrouvées :
  - ▶ Anomalies de l'embryogenèse avant le 5<sup>ème</sup> mois
  - ▶ Anomalies acquises durant la deuxième partie de la gestation de causes :
    - ▶ Hypoxiques
    - ▶ Infectieuses

▶ 10

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### EMBRYOGENESE

- ▶ **Généralités**
- ▶ L'ensemble du système nerveux, moelle, encéphale et nerfs périphériques, dérive de l'**ectoblaste**



▶ 11

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

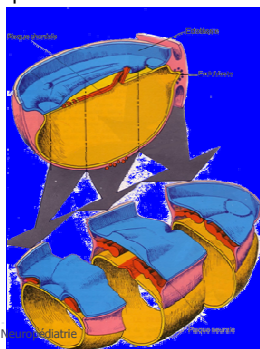
---

---

### EMBRYOGENESE

- ▶ Formation et séparation des principaux feuillets embryonnaires

**Vers la 3<sup>ème</sup> semaine, fusion entre l'ectoblaste et l'endoblaste** →  
**Notochordodysraphies**  
 Adhérences anormales entre l'**endoblaste** et l'**ectoblaste**  
 Ex : diastématomyélie, syndrome de Klippel-Feil



▶ 12

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

**ANENCEPHALIE**



L'anencéphalie résulte d'un défaut de fermeture du tube neural : neuropore antérieur

13 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**CRANIORACHISCHISIS**



**Forme majeure :** la gouttière neurale reste ouverte d'un bout à l'autre

14 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

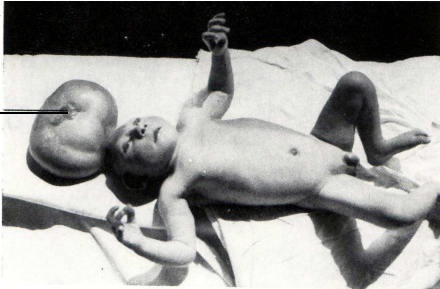
---

---

---

---

**ENCEPHALOCELE**



**Enorme encéphalocèle chez un fœtus à terme.** Z : zone ulcérée correspondant à une non-fermeture localisée de la gouttière neurale. Survie : 74 jours. Réflexes archaïques normaux.

15 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**MYELO-MENINGOCELES  
SPINA BIFIDA**

- ▶ Fréquence 0,5/10 000 naissances en France
- ▶ Formes anatomiques
  - ▶ Méningocèles : méninges + LCR
  - ▶ Myéломéningocèles : défauts osseux + méninges + tissu nerveux, épidermisation +/- complète
  - ▶ Spina lipome : tumeur cutanée épithélialisée (touffe de poils) avec défauts osseux sous jacents

▶ 16 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**MYELO-MENINGOCELES  
SPINA BIFIDA**

- ▶ **Clinique**
  - ▶ Paraplégie flasque avec abolition des ROT
  - ▶ Malformation orthopédique des membres inf.
  - ▶ Troubles vésico-sphinctériens
  - ▶ Hydrocéphalie associée dans 90% des cas :
    - ▶ une malformation d'Arnold Chiari
    - ▶ Dysfonctionnement du tronc cérébral dans 12%
  - ▶ QI normal bas dans 75% des cas

▶ 17 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

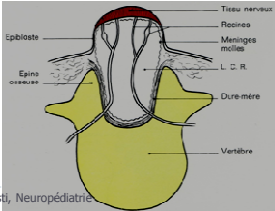
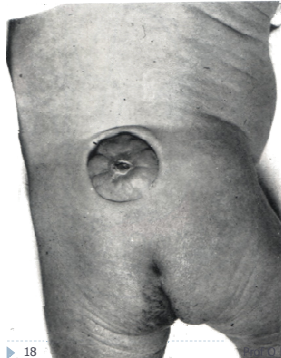
---

---

---

---

**SPINA BIFIDA  
« EN COCARDE »**



▶ 18 Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

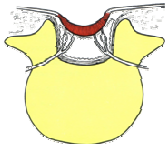
---

---

### SPINA-BIFIDA



Arc postérieur  
Absence d'arc post.



19 Coupe transversale

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

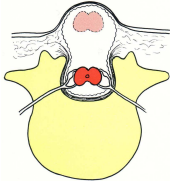
---

---

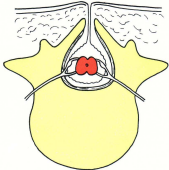
---

---

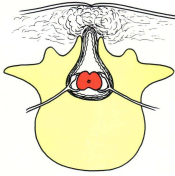
### SPINA-BIFIDA formes mineures ou inapparentes



**Méningocèle. Myéloméningocèle.** L'accumulation de liquide céphalo-rachidien dans les espaces méningés réalise une méningocèle lorsque la hernie ne contient que des méninges. Lorsqu'elle contient la moelle, on parle de myéloméningocèle. La peau constituant la poche est parcheminée et fragile. La cure chirurgicale est possible.



**Sinus dermique.** La fermeture des plans sus-jacents à la moelle est presque complète. Seul un fin pertuis, qui rétrécit les méninges à l'épiblaste, s'ouvre à l'extérieur. Il peut s'obstruer secondairement.



**Spina bifida occulta.** Forme la plus fréquente qui touche 15 à 20 % de la population. Découverte radiologique fortuite le plus souvent, elle est parfois signalée par une petite touffe de poils. Ces spina à « moelle formée » ne s'accompagnent généralement d'aucun trouble.

20

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### MYELO-MENINGOCELES SPINA BIFIDA

- ▶ **Traitement**
  - ▶ Chirurgical
    - ▶ Fermeture
    - ▶ Drainage de l'hydrocéphalie
  - ▶ Prise en charge orthopédique et urologique
  - ▶ Soutien psychologique
  - ▶ Intégration scolaire
- ▶ **Diagnostic anténatal**
  - ▶ Échographie
  - ▶ Dosage de l'α fœtoprotéine vers 17 SA par amniocentèse

21

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**MULTIPLICATION NEURONALE**

2 types de pathologies sont secondaires à un déséquilibre de ces 2 mécanismes :

- ▶ Microcerveau : diminution du nombre de colonne de stratification
- ▶ Microcephalia vera : épuisement de la production neuronale, altération du nombre de neurones prédominant dans les couches superficielles

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

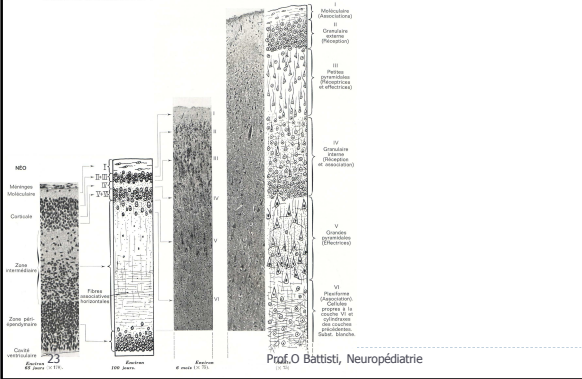
---

---

---

---

**MIGRATION NEURONALE**



Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**MIGRATION NEURONALE**

- ▶ Les principales pathologies sont :
  - ▶ Les lissencéphalies pouvant être secondaires à la destruction des guides gliaux aboutissant à une dégradation totale du cortex et à la persistance de neurones dans les zones sous corticales
  - ▶ L'arrêt de migration de certains neurones

▶ 24

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### MIGRATION NEURONALE

- ▶ **Les lissencéphalies**
  - ▶ Disparition totale ou partielle des circonvolutions cérébrales
  - ▶ Défaut de migration neuronale vers le 4<sup>ème</sup> mois de gestation
- ▶ **Clinique**
  - ▶ Syndrome malformatif
  - ▶ Retard mental
  - ▶ Épilepsie
- ▶ **IRM** : cortex épaissi, mauvaise différenciation substance grise/substance blanche
- ▶ **EEG** : tracé irritatif continu
- ▶ Anomalies du chromosome 17 dans certains cas

▶ 25 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

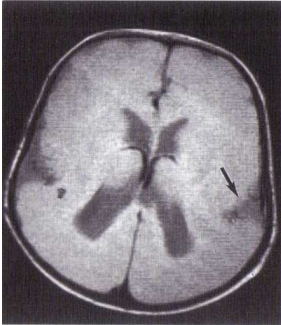
---

---

---

---

### LISSENCEPHALIE



- Quasi absence des sillons corticaux
- Vallées sylviennes verticalisées et ouvertes

▶ 26 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### FORMATION DES VESICULES ENCEPHALIQUES

- ▶ Au 25<sup>ème</sup> jour, avant la fermeture du neuropore antérieur, l'extrémité antérieure du tube neural se segmente en 3 puis au 30<sup>ème</sup> jour en 5 vésicules.
- ▶ Ces vésicules sont centrées par une lumière, le futur système ventriculaire.

▶ 27 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## FORMATION DES VESICULES ENCEPHALIQUES

- ▶ La première vésicule, le télencéphale se divise en deux sur le plan sagittal et donnera naissance aux hémisphères cérébrales
- ▶ La 4<sup>ème</sup> vésicule ou mésencéphale aboutira à la formation du cervelet

▶ 28

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

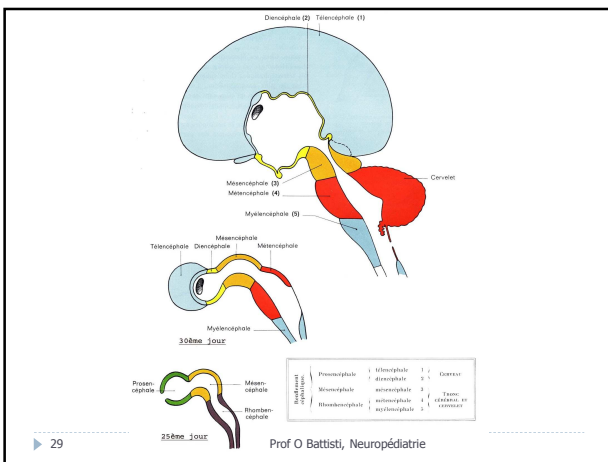
---

---

---

---

---



▶ 29

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## FORMATION DES VESICULES ENCEPHALIQUES

- ▶ Durant la 5<sup>ème</sup> semaine, la fusion plus ou moins complète des 2 vésicules télencéphaliques correspond à l'holoprosencéphalie caractérisée par une absence de tiges olfactives associée à des dysmorphies faciales

▶ 30

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## HOLOPROSENCEPHALIES

### 3 formes cliniques

- ▶ **Forme alobaire :**
  - ▶ Cavité ventriculaire unique
  - ▶ Agénésie olfactive
  - ▶ Absence de corps calleux
  - ▶ Fusion des noyaux gris centraux
- ▶ **Forme semi lobaire :**
  - ▶ Ventricule unique
  - ▶ Ébauche de séparation des hémisphères cérébraux
  - ▶ Corps calleux rudimentaire
- ▶ **Forme lobaire:**
  - ▶ Forme mineure (fusion des cortex frontaux)

▶ 31

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

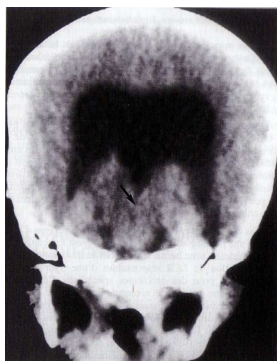
---

---

---

---

## HOLOPROSENCEPHALIE



- ▶ Ventricule unique avec fusion partielle des masses thalamiques sur la ligne médiane

↔ **Forme alobaire**

▶ 32

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## HOLOPROSENCEPHALIES

- ▶ **Clinique**
  - ▶ Malformation faciale
    - ▶ Hypotélorisme
    - ▶ Fente labiale
    - ▶ Agénésie pré-maxillaire
    - ▶ Incisive unique
  - ▶ Microcéphalie
  - ▶ Atteintes endocriniennes
- ▶ **Caryotype**
  - ▶ Trisomie ou délétions 13 et 18

▶ 33

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**HOLOPROSENCEPHALIES**



**Cyclocéphale à terme**  
Le télencéphale ne s'est pas divisé  
Son unique cavité communique  
par un seul canal avec  
le 3<sup>ème</sup> ventricule.

▶ 34

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**FORMATION DES  
COMMISURES BLANCHES**

Essentiellement le **corps calleux** qui apparaît vers la 10<sup>ème</sup> semaine et n'atteint sa forme définitive qu'au 6<sup>ème</sup> mois

Durant cette longue période plusieurs phénomènes peuvent intervenir et cette malformation fréquente peut être soit isolée soit associée à d'autres malformations aboutissant le plus souvent à un retard psycho-moteur associé à une épilepsie

▶ 35

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

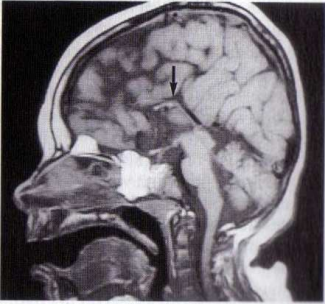
---

---

---

---

**AGENESIE DU CORPS CALLEUX**



- Absence du corps calleux
- Réorientation des circonvolutions péricalleuses

▶ 36

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## FORMATION DU CERVELET

- ▶ Le cervelet se forme à partir de la 4<sup>ème</sup> vésicule plus tardivement
- ▶ La commissure cérébelleuse n'apparaît qu'à la 10<sup>ème</sup> SA
- ▶ L'ébauche des hémisphères séparés par le vermis apparaissent vers la 14<sup>ème</sup> SA
- ▶ Le cervelet n'a sa forme définitive que vers la 18<sup>ème</sup> SA

▶ 37

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## FORMATION DU CERVELET Anomalies

- ▶ Agénésies vermiennes
  - ▶ Complètes ou partielles, associées à d'autres malformations
  - ▶ Fréquemment associées à une hydrocéphalie
    - ▶ Syndrome de Dandy-Walker
    - ▶ Syndrome d'Arnold-Chiari
- ▶ Agénésies des hémisphères
  - ▶ Plus rares et de pronostic plus sévère
  - ▶ Accompagnées d'une dégénérescence des voies cérébelleuses et olivo-ponto-cérébelleuses

▶ 38

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## SYNDROME DE DANDY-WALKER

- ▶ Associe une agénésie du vermis à une dilatation kystique du 4<sup>ème</sup> ventricule qui repousse vers le haut la tente du cervelet avec dilatation de la grande citerne retro-cérébelleuse

▶ 39

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**SYNDROME DE DANDY-WALKER**

---

- ▶ **Clinique**
  - ▶ Retard mental
  - ▶ Hydrocéphalie avec macrocéphalie
  - ▶ Ataxie
  - ▶ Hypotonie
  - ▶ Déformation de l'occiput en chignon
- ▶ **Transmission**
  - ▶ Cas sporadiques

---

▶ 40 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**SYNDROME D'ARNOLD-CHIARI**

---

- ▶ Malformation associant un abaissement du bulbe et du 4<sup>ème</sup> ventricule dans l'orifice occipital
- ▶ Élongation du bulbe et du pont
- ▶ Déplacement de la partie inférieure du cervelet dans le foramen occipital
- ▶ Déficits osseux variables intéressant les vertèbres cervicales, l'occiput ou le foramen occipital
- ▶ Hydrocéphalie quasi constante par sténose de l'aqueduc de Sylvius

---

▶ 41 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

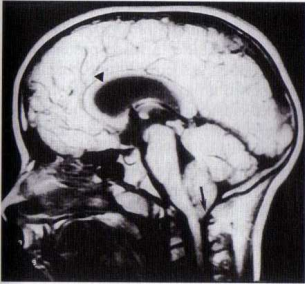
---

---

---

---

**SYNDROME D'ARNOLD-CHIARI**



- ▶ Diminution de la grande citerne
- ▶ Hernie du cervelet au travers du trou occipital

---

▶ 42 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **SYNDROME D'ARNOLD-CHIARI**

▶ **Clinique**

- ▶ Dysfonctionnement du tronc cérébral
  - ▶ Troubles de la déglutition
  - ▶ Apnées
  - ▶ +/- Stridor laryngé

▶ 43

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### **MALFORMATIONS TARDIVES**

- ▶ Après le 5ème mois, elles sont secondaires à des processus destructifs essentiellement hypoxiques ou infectieux

▶ 44

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### **MALFORMATIONS TARDIVES**

▶ **Hydrocéphalie**

- ▶ Dans sa forme primaire, elle est secondaire à l'imperméabilité des trous de Magendie et Lushka ou à un défaut de résorption du LCR par insuffisance de perméabilité des espaces sous arachnoïdiens
- ▶ Le plus souvent elle est secondaire à l'obstruction des foramens par des débris tissulaires, sanguins ou consécutive à des réactions inflammatoires post-infectieuses
- ▶ Un certain nombre sont d'origine génétique liée à l'X

▶ 45

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**MALFORMATIONS TARDIVES**

▶ **Infections**

- ▶ De très nombreux agents infectieux ont pour cible le cerveau et peuvent entraîner de graves séquelles cérébrales par :
  - ▶ Obstruction de la circulation du LCR
  - ▶ Inhibition de la multiplication neuronale (rubéole)
  - ▶ Lésions vasculaires : nécroses focales ou multifocales par artérite virale
  - ▶ Lésions inflammatoires par destruction cellulaire

▶ 46

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**TROUBLES DE LA PERFUSION ET HYPOXIE DU CERVEAU FOETAL**

- ▶ Mécanisme important pourvoyeur de malformations cérébrales chez l'homme, souvent concomitant d'hémorragies génitales durant la grossesse
  - ▶ Généralement superposables au territoires vasculaires
  - ▶ Fréquemment accompagnées de nécrose laminaire au niveau du cortex restant

▶ 47

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**TROUBLES DE LA PERFUSION ET HYPOXIE DU CERVEAU FOETAL**

▶ **L'HYDRANENCEPHALIE**

- ▶ Secondaire à un trouble grave de perfusion carotidien bilatéral et aboutit à une destruction cérébrale quasi totale puisque seuls les territoires perfusés par le tronc basilaire sont épargnés (fosse postérieure, partie postérieure des cortex temporaux et occipitaux)

▶ 48

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## TRoubles DE LA PERFUSION ET HYPOXIE DU CERVEAU FOETAL

### ▶ LA PORENCEPHALIE

- ▶ Destruction plus limitée d'une partie de la paroi cérébrale pouvant évoluer secondairement par elle-même (porencéphalie soufflante) et pouvant nécessiter un drainage chirurgical

▶ 49

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

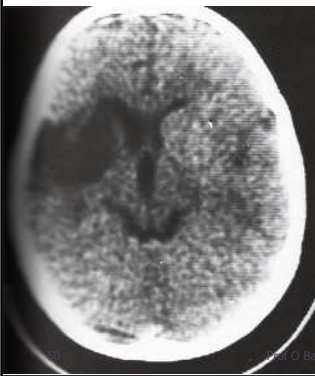
---

---

---

---

## PORENCEPHALIE



- Porencéphalie dans le territoire sylvien

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## TRoubles DE LA PERFUSION ET HYPOXIE DU CERVEAU FOETAL

### ▶ Les MICROGYRIES

- ▶ Forme mineure, secondaire à une nécrose laminaire corticale à topographie vasculaire siégeant habituellement sur la 5<sup>ème</sup> couche du cortex
- ▶ Survient après la fin de la migration mais avant la fin de la croissance et de la différenciation du cortex
- ▶ Entraîne une augmentation du gradient de croissance entre la partie inférieure et supérieure du cortex aboutissant ainsi à un **excès de plissement** localisé du manteau cortical

▶ 51

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

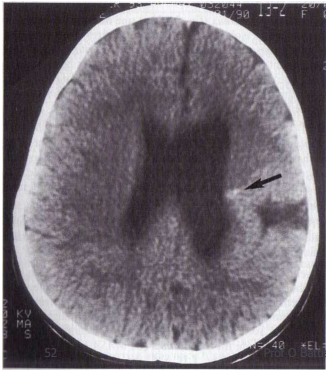
---

---

---

---

### DYSPLASIE PERISYLVIEENNE UNILATERALE



- Vallée sylvienne élargie bordée d'un cortex pachygyrique
- Présence de calcification

Prof. O. Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Prenatal folic acid deficiency

- ▶ Increased rate of neural tube defects (NTD) and other birth deformities (inborn heart failure, deformities of urogenital tract, cleft lip and palate)



Maternal Folate Pool

Developing Fetus



Placental-fetal Barriers

▶ 53

Prof. O. Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Nutrition et le système nerveux

▶ 54

Prof. O. Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Prenatal Folate Deficiency**

**Systemic Folate Deficiency**

**Cerebral Folate Deficiency**

▶ 55 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Folate Requirements**

```
graph TD; A[Food intake 400 mcg/day] --> B[Organ accumulation]; A --> C[Brain uptake];
```

▶ 56 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Nutrition et le system nerveux**

- Protein-Calory Malnutrition (Kwashiorkor, Maramus)  
Effets sur le systeme nerveux  
Vignette clinique
- Carences en vitamines (thiamine, acide folique, vitamin B12)  
Vignette clinique
- Carences en fer et elements de trace (selenium, manganese, zinc)
- Importance de malnutrition dans le spectre d'autisme et troubles de l'attention

▶ 57 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

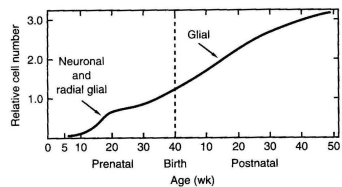
---

---

---

---

46 UNIT I Human Brain Development



**Figure 2-1** Relative cell number in human forebrain as a function of age. Total content of forebrain DNA is used to estimate relative cell number. Note that the curve has two phases of rapid increase in cell number. See text for details. (Adapted from Dobbing J, Sands J. *Arch Dis Child* 48:757, 1973.)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Les relations potentielles entre malnutrition et SNC

TABLE 1.1. Neurologic manifestations assumed to be related to PCM

A. Clinical findings

*Intellectual impairment*  
visual-motor perception  
body image  
learning disabilities

*Behavioral problems*  
attention deficit disorder  
emotional instability  
apathy  
irritability  
anorexia

B. Physical findings

microcephaly  
muscle weakness and wasting  
peripheral neuropathy  
hyporeflexia  
ataxia  
pale discs

C. Laboratory findings

electroencephalogram abnormalities  
reduced nerve conduction velocity  
brain atrophy on computerized tomography scan  
brainstem auditory evoked response abnormalities  
abnormal muscle biopsy

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Relation entre Malnutrition et QI + comportement ?

Neither acute nor chronic malnutrition in human beings has been conclusively established to be a lasting cause of depressed mental competence or irreversible men.

However, when combined with social deprivation, chronic early PCM reduces the cognitive function of these children.

Severe malnutrition in the first year of life is believed to induce gross irreversible intellectual impairment.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Folate effects upon the Nervous System**

- Brain growth and Development
- Single-Carbon Transfer Reactions (Methylation Processes) :  
Turnover of biogenic Monoamines Dopamin and Noradrenalin  
Serine biosynthesis
- Myelinisation of the CNS
- Prevents Homocysteine accumulation
- Stimulation of Dopamine and Serotonin synthesis
- Cofactor of Enzymes : e.g. Methionine Synthase

61 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Systemic Folate Deficiency**

**Malnutrition**

- Malabsorption
- Antifolate agents
- Congenital folate malabsorption
- Inborn errors of metabolism

**Cerebral Folate Deficiency**

- Infantile-onset CFD syndrome
- Late-onset CFD syndromes
- One-carbon pool deficiencies
- Inborn errors of neurometabolism
- Kearns-Sayre syndrome
- Mitochondrial encephalopathies
- Rett syndrome
- Aicardie-Goutières syndrome

62 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

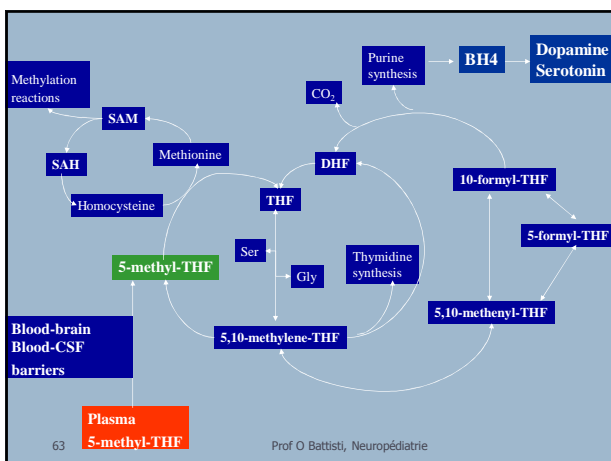
---

---

---

---

---




---

---

---

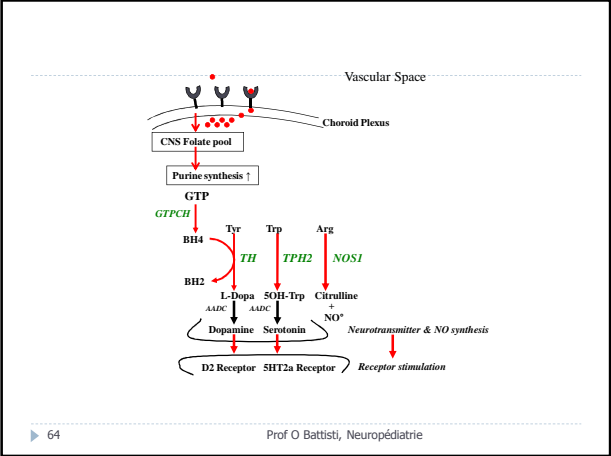
---

---

---

---

---




---

---

---

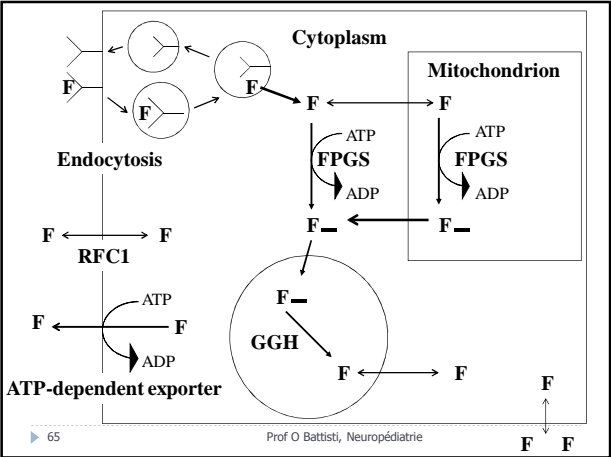
---

---

---

---

---




---

---

---

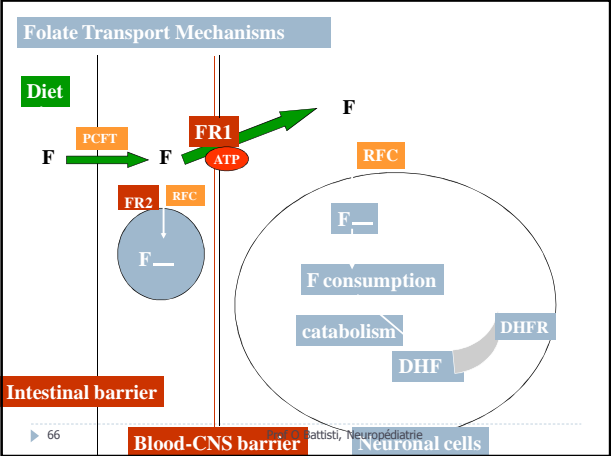
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**Folate Transport across the Blood-CSF/Brain-Barrier**

**Active Transport with Ratio CSF/Plasma 5MTHF : 3-4**

**Site of Transport :  
Choroid plexus and vascular endothelium**

**Folate Binding Proteins :  
Affinity Binding within nanomolar Range**

**Reduced Folate Carrier :  
Affinity Binding within micromolar Range**

67 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

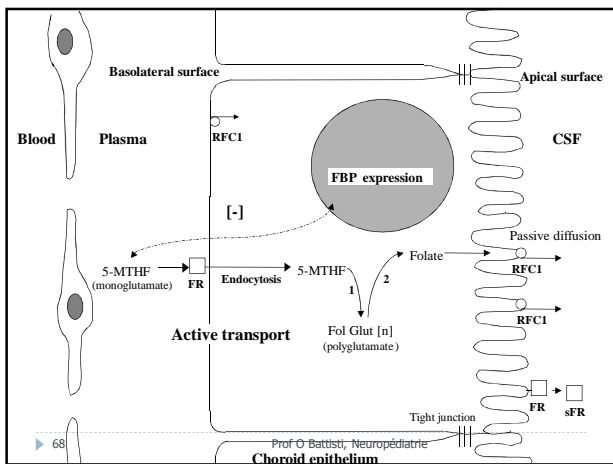
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**FR1 and FR2 knock-out mouse**

FR1<sup>-/-</sup> nullizygous pups die in utero due to abnormal embryonic development

Folinic acid administration to FR<sup>+/-</sup> dams rescues the embryos

Surviving embryos have neural tube defects

Craniofacial defects ( cleft lip and/or palate)

Abdominal wall defects

**RFC1 knock-out mice die due to failure of haematopoietic organs**

69 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

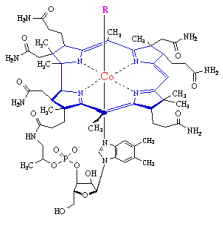
---

---

---

---

---



▶ 70
Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Carences en vitamine B12**

**Phenotype clinique**  
 Subacute combined degeneration of the spinal cord  
 Mental changes  
 Psychosis  
 Peripheral neuropathy  
 Optic atrophy  
 External ophthalmoplegia  
 Ataxie  
 Infantile tremor syndrome  
 Mental retardation  
 Myoclonus

**Laboratoire**  
 Megaloblastic anemia  
 Homocysteinemia  
 Methylmalonic aciduria

**Causes**  
 Malnutrition and malabsorption (vegetarians)  
 Celiac disease and lambliasis infection

▶ 71
Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Carences en Fer**

**Phenotype**  
 Anemie microcytaire  
 Changements du comportement et de l'humeur, apathie et troubles de l'attention, sommeil et comportement (irritabilite, et excitation)

**Physiopathologie**  
 Fer represente cofacteur d'hemoglobine, myoglobin, cytochrome c et catalase  
 Fer est le co-facteur dans le metabolisme de noradrenaline, dopamine et serotonine

▶ 72
Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

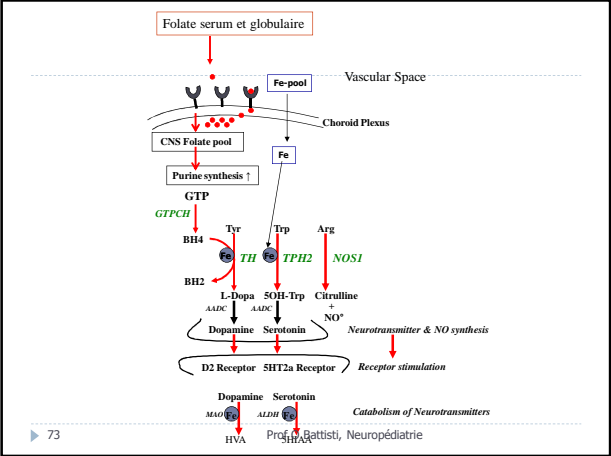
---

---

---

---






---

---

---

---

---

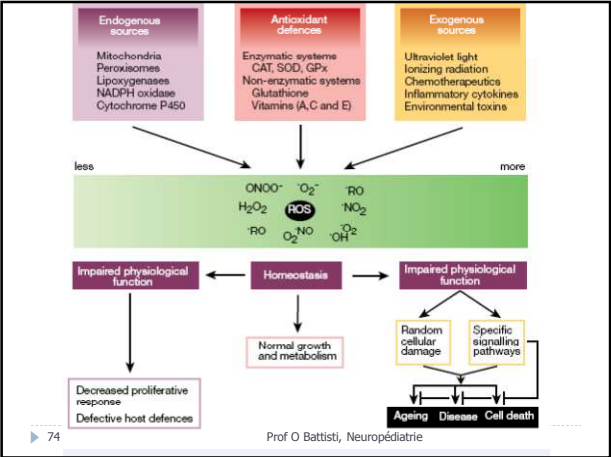
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

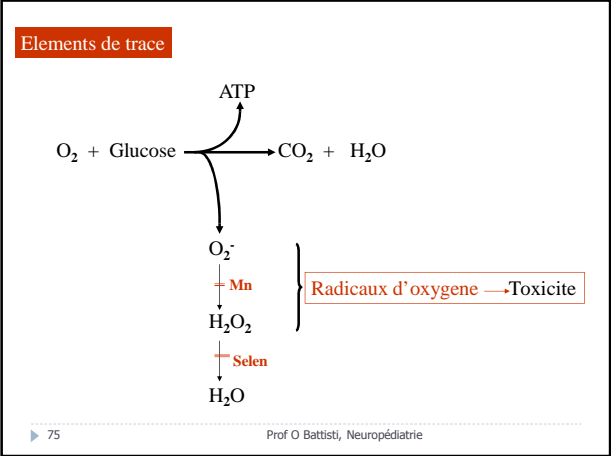
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

SELENIUM en proteines animales: Viande et poisson

MANGANESE en Noix, Grains, Salade verte, Legumes

76

Prof O Battisti, Neuropediatrie

---

---

---

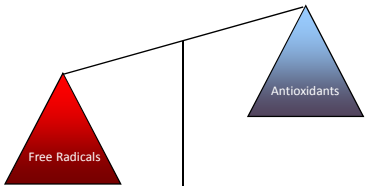
---

---

---

---

---



77

Prof O Battisti, Neuropediatrie

---

---

---

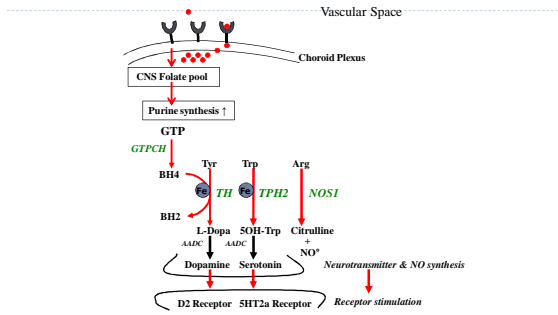
---

---

---

---

---



78

Prof O Battisti, Neuropediatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les différents syndromes cliniques neurophysiologiques

- Syndrome pyramidal
- Syndrome extrapyramidal
- Syndrome bulbaire et pseudo bulbaire
- Syndrome neurogène périphérique
- Syndrome myasthénique
- Syndrome myogène
- Syndrome Parkinsonien (ou « extra pyramidal »)
- Syndrome cérébelleux
- Syndrome méningé
- Syndrome d'hypertension intracrânienne
- Syndrome frontal
- Syndrome de l'hémisphère majeur
- Syndrome de l'hémisphère « mineur » ou d'Anton Babinski

Ils sont applicables chez l'enfant

▶ 79

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Examen du nouveau-né et même du foetus

▶ 80

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

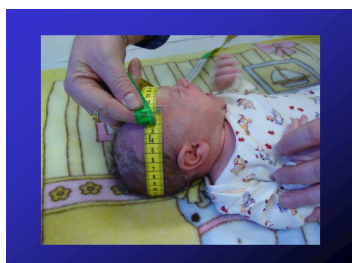
---

---

---

---

---



- Mesure du PC
- Analyse de la boite crânienne: plagiocéphalie, caonsynostose
- lésions

▶ 81

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les macro- et micro- céphalies

- ▶ 1. macrocéphalies
  - ▶ - par accumulation du LCR dans les ventricules ou en périphérie du cortex
  - ▶ - par collection anormale (sous durale, épidurale)
  - ▶ - par surcharge
  - ▶ - par tumeur
- ▶ 2. microcéphalies
  - ▶ - par non ou mauvaise synthèse du parenchyme:
  - ▶ → EIM acides aminés, acides organiques, hypothyroïdie
  - ▶ → anomalies chromosomiques
  - ▶ - par destructions du parenchyme (avec pseudokystes, porencéphalie) de cause infectieuse ou inflammatoire, ou vasculaire

---

---

---

---

---

---

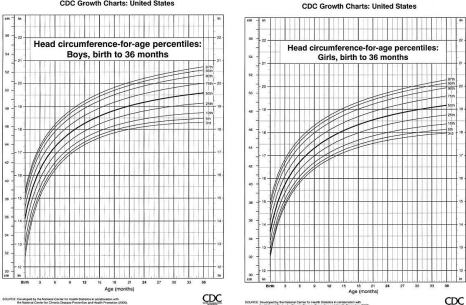
---

---

---

---

### En dehors de 3 DS ou P90-3 ou IC 95



Les courbes du PC garçons et filles jusqu'à 36 mois

---

---

---

---

---

---

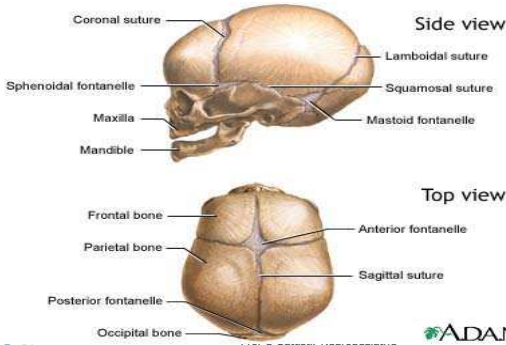
---

---

---

---

### Infant skull




---

---

---

---

---

---

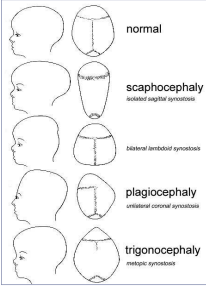
---

---

---

---

### Craniosynostosis



- ▶ **Types:**
  - ▶ Sagittal synostosis results in **scaphocephaly**
  - ▶ coronal synostosis results in **brachycephaly**
  - ▶ coronal, sagittal, and lambdoid synostosis results in **acrocephaly**
  - ▶ single suture on one side of head can result in **plagiocephaly**

---

---

---

---

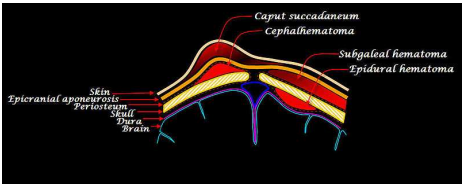
---

---

---

---

### Newborn Scalp Hematomata




---

---

---

---

---

---

---

---

### Caput Succadaneum




---

---

---

---

---

---

---

---

Cephalhematoma



Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Examen de la colonne  
- spina bifida occulta, aperta  
scoliose, cyphose



diatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Les Reflexes primitifs ou archaïques



90

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### The so called archaic reflexes

	appears	are fully present	disappears
withdrawal	< 28	< 28	8-10
Palmar grasp	< 28	32	8-10
MORO	<28	32	12-16
Recoil	< 28	33	10-12
Rooting	< 28	34	12-16
Traction	< 33	37	12-16
Stepping	< 28	37	12-16
Neck righting	< 34	37	12-16

▶ 91

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

91

---

---

---

---

---

---

---

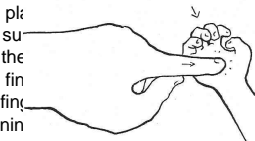
---

---

---

### Palmar grasp

- ▶ Onset: 28 weeks GA
- ▶ Well-established: 32 weeks GA
- ▶ Disappears: 2 months
- ▶ Elicited by the examiner placing his finger on the palmar surface of the infant's hand and the infant's hand grasps the finger. Attempts to remove the finger result in the infant tightening the grasp.



▶

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

92

---

---

---

---

---

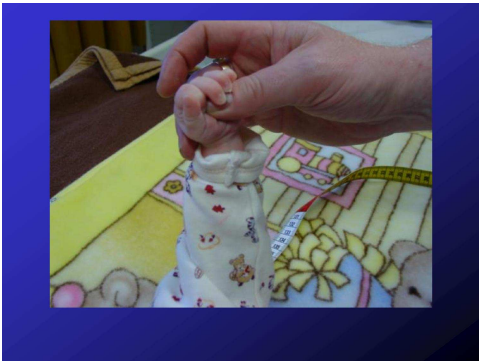
---

---

---

---

---



▶ 93

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Primitive Reflexes ~ Palmar Grasp

Stimulus / Response	S: Palm stimulated R: 4 fingers (not thumb) close
Duration	5 months gestation - 4 months postpartum
Concerns	No palmar grasp may indicate neurological problems (spasticity)
Other	One of the most noticeable reflexes May lead to voluntary reaching / grasping May predict handedness in adulthood



▶ 94

---

---

---

---

---

---

---

---

### Primitive Reflexes ~ Palmar Mental

Stimulus / Response	S: Scratch base of palm R: Lower jaw opens and closes
Duration	Birth – 3 months



▶ 95

---

---

---

---

---

---

---

---

### Primitive Reflexes ~ Palmar Mandibular

Stimulus / Response	S: Pressure to both palms or hair to hand R: Eyes close, mouth opens, and/or neck flexes (which tilts the head forward)
Duration	Birth – 3 months
Other	Also called the <i>Babkin reflex</i>



▶ 96

---

---

---

---

---

---


---

---



**Primitive Reflexes ~ Plantar Grasp**

Stimulus / Response	S: Touching the ball of foot R: Toes grasp
Duration	Birth – 1 year
Other	Must disappear before the baby can stand or walk. Issue of shoes versus no shoes?



▶ 97

---

---

---

---

---

---

---

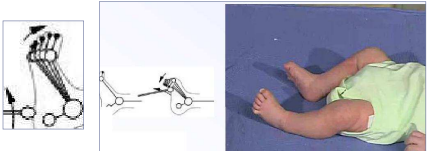
---

---

---

**le reflexe plantaire**

facilitates kicking, muscle tone, provides vestibular stimulation, assists in birthing process  
begins process of myelination in CNS for creeping, laterality, hand-eye coordination, and integration of vestibular feedback



-Émergence de la boucle par le tronc cérébral: 18 semaines  
-Fin: 6 mois

▶ 98 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

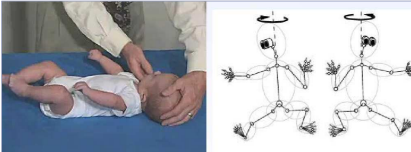
---

---

---

**le réflexe tonique asymétrique du cou**

facilitates movement down birth canal, helps to maintain unobstructed airways, focuses eyes on outstretched hands, extend focal range from about 17 cm to arm's length



Émerge à 18 semaines et s'évanouit à 6 mois

▶ 99 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Primitive Reflexes ~ Asymmetric Tonic Neck	
Stimulus / Response	S: Prone/supine position, turn head to one side R: Limbs flex on one side, extend on other side
Duration	After birth – 3 months
Concerns	Facilitates bilateral body awareness Facilitates hand-eye coordination
Other	Also called 'bow and arrow' or 'fencer's' position



▶ 100

---

---

---

---

---

---

---

---

Primitive Reflexes ~ Symmetric Tonic Neck	
Stimulus / Response	S: Baby sitting up and tip forward R: Neck and arms flex, legs extend S: Baby sitting up and tip backward R: Neck and arms extend, legs flex
Duration	After birth – 3 months
Concerns	Persistence may impede many motor skills and cause spinal flexion deformities



▶ 101

---

---

---

---

---

---

---

---

**Tonic neck (Fencing posture)**

- ▶ Onset: 35 weeks GA
- ▶ Well-established: 4 weeks PCA
- ▶ Disappearance: 7 months
- ▶ Elicited by rotating the infants head from midline to one side. The infant should respond by extending the arm on the side to which the head is turned and flexing the opposite arm. The lower extremities respond similarly.



▶

Prof O Battisti, Neuropédiatrie 102

---

---

---


---

---

---

---

---

Primitive Reflexes ~ Search	
Stimulus / Response	S: touch cheek R: head moves toward stimuli
Duration	Weeks prenatal - 3 months postpartum
Concerns	No reflex problematic for nutrition No reflex or lack of persistence may be sign of CNS or sensorimotor dysfunction.
Other	Often in conjunction with sucking reflex. Contributes to head/body-righting reflexes.
	

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

**Rooting**

- ▶ Onset: 28 weeks GA
- ▶ Well-established: 32-34 weeks GA
- ▶ Disappears: 3-4 months
- ▶ Elicited by the examiner stroking the cheek or corner of the infant's mouth. The infant's head turns toward the stimulus and opens its mouth.



Prof O Battisti, Neuropédiatrie 104

---

---

---

---

---

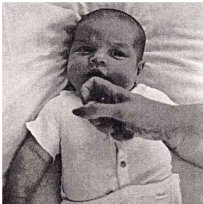
---

---

---

---

---

Primitive Reflexes ~ Sucking	
Stimulus / Response	S: touch of lips R: sucking action
Duration	In utero - 3 months postpartum
Concerns	No reflex problematic for nutrition
Other	Often in conjunction with searching reflex
	

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Suck

- ▶ Onset: ~28weeks GA
- ▶ Well-established: 32-34 weeks GA
- ▶ Disappears: around 12 months
- ▶ Elicited by the examiner stroking the lips of the infant; the infant's mouth opens and the examiner introduces their gloved finger and sucking starts.

▶ 106

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Galant (Trunk incurvation)

- ▶ Onset: 28 weeks GA
- ▶ Well-established: 40 weeks GA
- ▶ Disappearance: 3-4 months
- ▶ The infant is held in ventral suspension with the chest in the palm of the examiner's hand. Firm pressure is applied to the infant's side parallel to the spine in the thoracic area. The response consists of flexion of the pelvis toward the side of the stimulus.



▶

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

107

---

---

---

---

---

---

---

---

### la marche automatique



La boucle est la moëlle épinière: s'évanouit à 4 semaines et réapparaît à 13-14 mois et plus tard sous l'eau

▶ 108

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

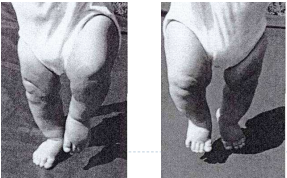
---

---

---

**Postural Reflexes ~ Stepping**

Stimulus / Response	S: Infant upright with feet touching surface R: Legs lift and descend
Duration	After birth – 5-6 months
Concerns	Essential forerunner to walking
Other	Sometimes called <i>walking reflex</i> Developmental changes in reflex over time



---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

**Postural Reflexes ~ Crawling**

Stimulus / Response	S: Prone position on surface, stroke alternate feet R: Legs and arms move in crawling action
Duration	Birth – 3-4 months
Concerns	Precursor to later voluntary creeping



---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

**Postural Reflexes ~ Swimming**

Stimulus / Response	S: Infant held horizontally R: Arms and legs move in coordinated swimming type action
Duration	2 weeks after birth – 5 months
Other	Recognition of reflex led to popularity of infant swim programs



---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

**Primitive Reflexes ~ Babinski**

Stimulus / Response	S: Stroke bottom or lateral portion of foot R: Great toe turns downward
Duration	Birth – 4 months
Concern	Test of the pyramidal tract (i.e. ability to perform conscious / voluntary movement)



▶ 112

---

---

---

---

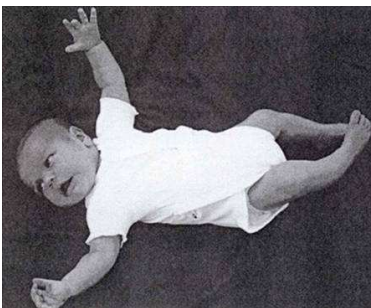
---

---

---

---

**Primitive Reflexes ~ Moro**



▶ 113

---

---

---

---

---

---

---

---

**Primitive Reflexes ~ Moro**

Stimulus / Response	S: Suddenly but gently lower baby's head S: Hit surface beside baby R: Arms and legs extend
Duration	Prenatal – 4-6 months postpartum
Concerns	May signify CNS dysfunction if lacking May signify sensory motor problem if persists May delay sitting & head control if persists May indicate injury to one side of brain if asymmetrical
Other	Reaction time increases with age Preceeds startle refle

▶ 114

---

---

---

---

---

---

---

---

## Moro

- ▶ Onset: 28-32 weeks GA
- ▶ Well-established: 37 weeks GA
- ▶ Disappearance: 6 months
- ▶ The examiner holds the infant so that one hand supports the head and the other supports the buttocks. The reflex is elicited by the sudden dropping of the head in her hand. The response is a series of movements: the infant's hands open and there is extension and abduction of the upper extremities. This is followed by anterior flexion of the upper extremities and and audible cry.

▶ 115

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

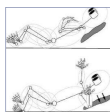
---

---

---

---

## le Réflexe de Moro



- Focus de la bouche:
- 8-9 semaines: le tronc cérébral
  - Après 16-19 semaines: structures corticale

▶ 116

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

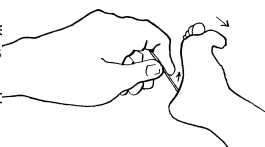
---

---

---

## Babinski

- ▶ Onset: 34-36 weeks GA
- ▶ Well-established: 38 weeks
- ▶ Disappearance: 12 months  
PCA
- ▶ Elicited by stimulus applied to the outer edge of the sole of the foot. The infant responds by plantar flexion and either flexion or extension of the toes.



▶

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Primitive Reflexes ~ Startle	
Stimulus / Response	S: Same as Moro R: Arms and legs flex
Duration	2-3 months after Moro disappears – 1 year
Other	Less severe startle reflexes elicited through lifespan

▶ 118

---

---

---

---

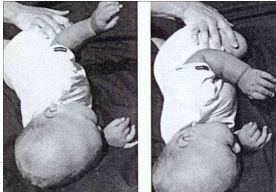
---

---

---

---

Postural Reflexes ~ Head and Body Righting	
Stimulus / Response	S: Supine, turn body in either direction R: Head "rights" itself with the body S: Supine, turn head in either direction R: Body "rights" itself with the head
Duration	Head: 1-6 months; Body: 5 months-1 year
Concerns	Related to voluntary rolling movements.



▶ 119

---

---

---

---

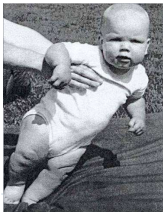
---

---

---

---

Postural Reflexes ~ Labyrinthine	
Stimulus / Response	S: Baby held upright, tilted in one direction R: Baby tilts head in opposite direction
Duration	2-3 months – 1 year
Concerns	Related to upright posture
Other	Also considered primitive reflex



▶ 120

---

---

---

---

---


---

---

---



Postural Reflexes ~ Pull Up	
Stimulus / Response	S: Sitting/standing, hold hands, tip in one direction R: Arms flex or extend in to maintain upright position
Duration	3 months – 1 year
Concerns	Related to upright posture



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les Réflexes archaïques: que sont-ils en réalité...?

Ils sont la signature clinique de  
La migration neuronale tardive  
L'établissement des connexions corticales et sous corticales  
Au sein des hémisphère cérébraux

Les acquisitions postérieures ( aux réflexes archaïques) vont se faire  
→ selon un schéma multivectoriel et  
→ vont refléter:  
- La bonne organisation synaptique des connexions  
- leurs bons fonctionnement  
- La bonne myélinisation des fibres ascendantes et descendantes

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

Ils s'en vont vers 3-4 mois...



On constate alors:  
-le « jeu » avec les mains  
-Plus de sourire et de regard  
-Un meilleur maintien de la tête  
-Un meilleur champ visuel

La migration neuronale tardive est la structure anatomique  
Transitoire qui maintien un fonctionnement protecteur pour  
Le nourrisson contre l'excès potentiel de stimulations extérieures  
À une période unique de la vie où il doit s'adapter à des phénomènes  
Physiques et biochimiques, tout en devant faire face à une croissance  
Quantitativement et qualitativement imposantes.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

La période allant de la naissance à 4 mois est particulière

- ▶ C'est une période difficile pour le bébé
- ▶ C'est une période où les parents ont besoin d'un soutien

▶ 124

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



→ 5 à 6 mois



Les organes sensoriels sont très performants  
 La vision et l'audition sont présentes vont « monter »  
 Leur savoir progressivement.

▶ 125

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

125

---

---

---

---

---

---

---

---

*Infant reflexes and stereotypies are very important in the process of development.*

▶ 126

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuromuscular Maturity

- ▶ Posture
- ▶ Square window
- ▶ Arm recoil
- ▶ Popliteal angle
- ▶ Scarf sign
- ▶ Heel to ear

▶ 127

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

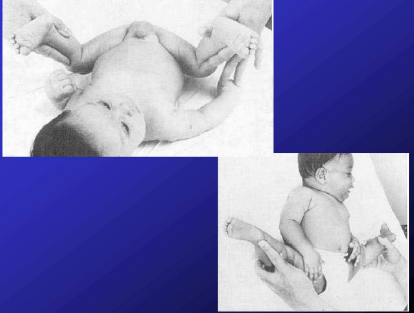
---

---

---

---

---



▶ 128

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



▶ 129

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Reflexes are most studied form of human movement during first few months.
- ▶ Stereotypies are another form of movement observable during infancy.
- ▶ Characterized by **patterned, stereotyped, highly intrinsic, and involuntary** movements of the body

▶ 130

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Syndrome de sevrage néonatal aux drogues

▶ 131

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Epidémiologie

#### ▶ Chiffres imprécis :

- ▶ Enquête rétrospective en 1994: 1 bébé /1000 naissances /an ;  
HAUMONT D., BLUM D. Motherhood and drug addiction Epidemiologic enquiry in Belgium. 9:6-94
- ▶ Enquête basée sur une évaluation du nombre de toxicomanes féminins et du taux de fécondité: 200 bébés/an à Bruxelles;  
Parentalité et toxicomanie, Février 1995

▶ 132

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Caractéristiques possibles des mères toxicomanes

- ▶ Conditions socio-économiques sub-optimales
- ▶ Histoire d'abus sexuel ( 1/3 )
- ▶ Difficultés parentales
- ▶ Violence domestique
- ▶ Problèmes psychiatriques
- ▶ Problèmes nutritionnelles
- ▶ Association fréquente avec l'alcool et le tabac

▶ 133

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Principales drogues consommées pendant la grossesse

#### ▶ **Prise en charge du sevrage différent**

- ▶ opiacés: morphine, méthadone, héroïne, codéine
- ▶ stimulants SNC: cocaïne, amphétamines
- ▶ dépresseurs SNC: alcool, dérivés cannabis, benzodiazépines, barbituriques
- ▶ hallucinogènes: LSD, DET, solvants

▶ 134

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Délai début des symptômes

#### ▶ Dépend:

- ▶ timing de la dernière consommation
- ▶ élimination de et des drogue(s) chez le bébé
- ▶ quantité drogue(s) absorbée(s)

▶ 135

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

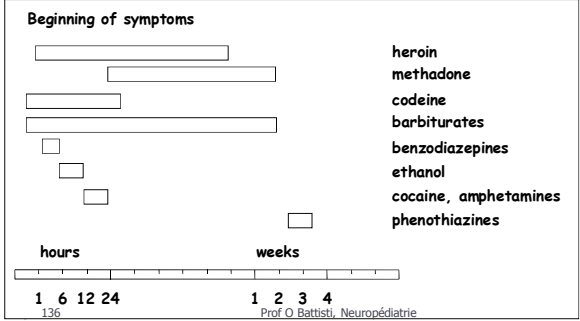
---

---

---

---

Délai début des symptômes




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Détection toxique chez le bébé

- ▶ Screening urinaire : Faux négatif si consommation non récente
- ▶ Accumulation des toxiques dans les tissus : analyse du méconium , cordon ombilical, et des cheveux

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Conséquences exposition de drogues in-utero

- ▶ Conséquences aiguës => syndrome de sevrage
- ▶ Conséquences à long terme:
  - ▶ opiacés: diminution taille et densité des neurones, répercussion sur la croissance cérébrale, diminution des scores de développement mental et psychomoteur, trouble de l'attention et de la communication
  - ▶ cocaïne: idem opiacés + troubles de l'apprentissage, du comportement, de la mémoire, de la stabilité émotionnelle
  - ▶ alcool: diminution taille et densité des neurones, répercussion sur la croissance cérébrale

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Symptomatologie du sevrage

- ▣ Majoration excitabilité neurologique: irritabilité, trouble rythme sommeil/éveil, hypertonie, trémulations, épilepsie



- ▣ Troubles gastro-intestinaux: vomissements, diarrhée, constipation, succion non coordonnée



- ▣ Intégrité système nerveux autonome: instabilité thermique, fièvre, éternuements



▶ 139

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Echelle d'évaluation: score de Finnegan

- ▶ Loretta Finnegan: néonatalogue et psychiatre américaine, 160 publications scientifiques.
- ▶ Score publié en 1975, validé en 1977
- ▶ Points positifs: usage international > 25 ans, facilité d'application, non invasif, non coûteux
- ▶ Points négatifs: opérateur dépendant = Subjectif, biaisé par la non compréhension des items
- ▶ Recherche: analyse des mouvements du nouveau-né ?  
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004 Jul

▶ 140

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Traitement

- ▶ Applications dans le service de données internationales, validées.
- ▶ Sources :Comittee on drugs: American Academy of Pediatrics, littérature scientifique récente.

▶ 141

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Traitement

### ▶ **Non pharmacologique:** AAP 1998, J Hum lact 20(1),2004

- ▶ Eviter les stimulations excessives:
  - contrôle du bruit et de la luminosité
  - contrôle de la température du bébé, habillage du bébé
  - contention du bébé
  - place des massages
  - accompagner les mères allaitantes ( cfr infra)
- ▶ Repas plus fréquent et plus calorique ( 150 à 250 cal/kg, versus 160 cal/kg )

▶ 142

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Traitement

### ▶ **Pharmacologique:**

- ▶ **Sevrage opiacés:** AAP 1998, Cochrane 2002, Arch Dis Child fetal Neonatal 2002-2003
  - ▶ Sirop de morphine : 50µg/kg 4 x /jour PO, titrer selon la réponse clinique dans le temps et les scores de Finnegan. Diminution des doses: 10% tous les 2-3 jours après stabilisation clinique.
  - ▶ Alternative : méthadone
  - ▶ Abandonné : élixir parégorique: effets secondaires des nombreux excipients (camphre, papaverine, éthanol...)

▶ 143

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Traitement

### ▶ **Pharmacologique:**

- ▶ **Autre type sevrage :** AAP 1998, Cochrane 2002
  - ▶ phénobarbital: dose charge discutée , dose entretien 2 à 8 mg/kg PO/ J (~ 5mg/kg) . Diminution des doses: 10% toutes les 48-72 heures après stabilisation clinique et selon l'état de l'enfant
  - ▶ ! Etudes théoriques sur le rat: apoptose neuronale après exposition au long cours , [J Neurosci](#). 2005 Mar 2;25(9):2376-85

▶ 144

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Traitement

### ► Pharmacologique:

- En cas de poly-toxicomanie (opiacés et autres) : associer sirop de morphine et phénobarbital; AAP 1998, Cochrane 2002
- Largactil(chlorpromazine): peu en néonatalogie vu les effets secondaires : atteinte cervelet, abaisse le seuil de convulsions, atteinte hématologique ; AAP 1998

► 145

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Méthadone et allaitement

- AAP 2001 : levée restriction du dosage de la méthadone (20mg/J) permettant l'allaitement maternel.
- J Hum lact 20(1),2004:
  - passage faible de la méthadone dans le lait : +/- 3%
  - mais insuffisant pour éviter un sevrage néonatal ( => traitement médicamenteux)
  - les études actuelles ne permettent pas d'évaluer d'éventuelles conséquences néfastes à court et long terme de ce passage sur le développement de l'enfant.
  - Le bénéfice de AM > risques potentiels encourus

► 146

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Fragilité de l'allaitement chez les mères toxicomanes

- Liste de complications pouvant mener à un échec de l'allaitement :

J Hum lact 20(1),2004

- irritabilité du nouveau-né: 1 cause => emmailloté, bercement vertical, tenir les mains
- labilité des états d'éveil: => diminuer les stimuli, réveiller doucement
- Hypertoncité: => stimulation orale (D+S) progressive, sinon bébé sur-stimulé => "opisthonas"= échec

► 147

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Fragilité de l'allaitement chez les mères toxicomanes

- ▶ Incoordination succion-déglutition: intervention logopèdes
- ▶ écoulement nasal : aspiration douce avant l'allaitement parfois nécessaire
- ▶ vomissements : laisser le temps à la digestion

▶ 148

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Allaitement chez les mères poly-toxicomanes

- ▶ Le plus souvent contre-indiqué, du à la toxicité des drogues et de leur métabolites, à court et long terme:
  - ▶ cocaïne: irritabilité, vomissement, diarrhée, convulsion ; AAP 2001
  - ▶ amphétamines: irritabilité, perturbation cycle sommeil-éveil ; AAP 2001
  - ▶ benzodiazépines: au cas par cas, selon

▶ 149

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Conclusions

- ▶ L'efficacité de la prise en charge du syndrome de sevrage néonatal et de l'allaitement maternel est en partie dépendant de l'accompagnement médicamenteux, psychiatrique et psychologique de la mère, du couple, et ce de façon pluri-disciplinaire.
- ▶ Importance du suivi pluri-disciplinaire ( cfr effets à long terme) : pédiatre, psychologue, logopèdes, kiné...
- ▶ Patience ++, mais parfois encadrement strict

▶ 150

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

# Le Syndrome d'activation macrophagique

151 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Physiopathologie

Lymphocyte Th1  
-Infection  
-Déficit en mécanismes immunomodulateurs

Organomégalie: Infiltration par les macrophages

Katagas, La revue de médecine interne, 2002 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## SAM secondaires: Etiologies

- ▶ Virus 25%
  - ▶ CMV ++,VIH, EBV,HSV
- ▶ Autres agents infectieux 20%
  - ▶ Bactéries, mycobactéries, parasite
- ▶ Lymphome, hémopathies, cancer solide
- ▶
- ▶

▶ 153 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

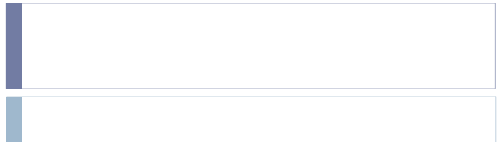
---

---

---

---

The white matter damage in neonates ( is always ) mediated by inflammation: an important situation and an interesting « story »



154

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

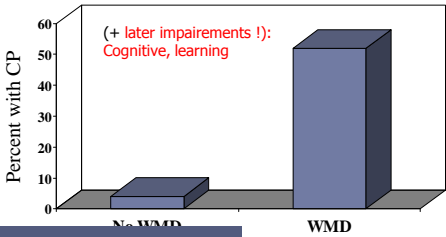
---

---

---

---

(Paneth ) White Matter Damage and Cerebral Palsy



Pinto-Martin et al. Pediatrics 1995; 95:249

155

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

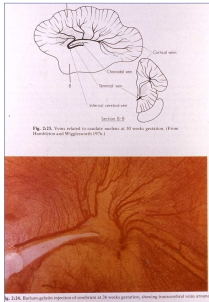
---

---

---

---

Anatomic aspects The quantitative brain in newborns



- Brain is 14-16 % of body weight
- Brain is 60 % of body metabolism ( see glucose ) and O2 consumption
- 10 % of brain is CSF of which 6/7 is coming from choroid plexus and 1/7 from capillaries
- 3-5 % of brain is blood
- 40 % of brain is glial cells
- 4% of brain is neurons
- 40% of brain is EC fluid

156

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Important developmental aspects in structures and metabolism

See position

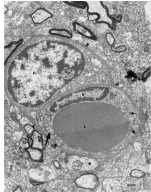


FIGURE 1.22 These cerebral capillaries, situated at the blood-brain barrier (BBB), capillaries are characteristic of the blood-brain barrier (BBB). A high-magnification electron micrograph shows the tight junctions and the basal lamina of the endothelial cells. The capillaries are joined by tight junctions (arrowheads) and the basal lamina (arrow). The capillaries are situated in a network of a basement membrane (arrowheads), which also serves to protect the brain from the passage of substances. The capillaries are also surrounded by pericytes (arrowheads), which are responsible for the induction of BBB properties in endothelial cells. L, lumen of the capillary. Bar = 1 μm. From Claudio et al. (1995).

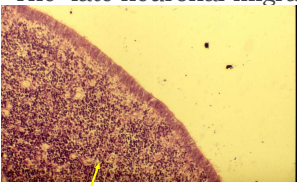
Neuronal migration, blood brain barrier, cells' biochemistry, Cerebral blood flow autoregulation

157

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

Horizontal lines for notes.

The late neuronal migration



24 weeks



28 weeks

158

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

Horizontal lines for notes.

Ultrastructure of blood-brain-barrier: this very important structure is not efficient before 27 weeks, and definitely not before 32 weeks

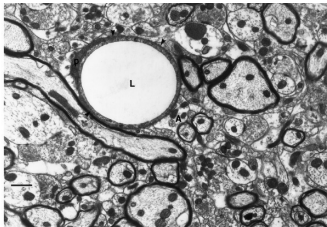


FIGURE 1.22 Electron micrograph of a blood-brain barrier (BBB) capillary. Endothelial cells joined by tight junctions form continuous capillaries with no fenestrations and restrict the passage of solutes between blood and brain. Pericytes (P) are present within the basement membrane (arrowheads) of these capillaries, serve to control vascular tone, and can also be phagocytic in the brain. Astrocyte foot processes (A) surround the basement membrane and are responsible for the induction of BBB properties in endothelial cells. Bar = 2 μm.

159

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

Horizontal lines for notes.

▶ Brain cells: neurons, astrocytes, microcytes, radial cells, oligodendrocytes;  
 ▶ Microcirculation;  
 ▶ Ependyma and villi;  
 ▶ Arachnoids;

▶ 160 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

The cortex microcirculation: observe the differences between arteries and veins

▶ 161 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Fetal and neonatal Brain development:  
histology and biochemistry

- Radial cells;
- oligodendrocytes
- astrocytes
- microglia

Microcirculation: observe differences between A and V

40 % glial cells , 4 % neurons, 4 % blood,  
 10 % CSF, 35 % ECF, 10 % variance

▶ 162 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Disturbances of late neuronal migration:**  
axonal retraction, perisaxillaries congruence, rosettes, ependymal disruption,

**FIGURE 14 Morphology and distribution of axonal pyramidal neurons.** N is and dendrites arborization in each of the presence of axon collaterals, axonal retraction (V-VI) of the neurons. Also different types of pyramidal neurons of arborization proper to different regions of the brain. Adapted with permission, Dr. FROM MOLECULES TO NETWORKS John H. Byrne, James L. © 2001 Elsevier Inc. All rights reserved.

**And also of volume and Myelination**

▶ 163 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Excitotoxicity:**  
apoptosis and necrosis;  
neuroplasticity

**FIGURE 143** Apoptosis is a suicidal cell death pathway regulated by neuronal systems in response to synaptic overstimulation. It involves activation of caspases and other proteolytic enzymes that lead to cell death. The process of neuronal apoptosis is regulated by a number of factors including glutamate, NMDA, AMPA, and kainate receptors. The process of neuronal necrosis is regulated by a number of factors including glutamate, NMDA, AMPA, and kainate receptors. The process of neuroplasticity is regulated by a number of factors including glutamate, NMDA, AMPA, and kainate receptors.

**regeneration damage sprouting pruning**

▶ 164 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

When brain blood flow is in low range and even « dependent »

**CBF, CBV, CMRO2 and CMRG**

	CBF	[G]a	% w	[O2]a	% w	CBV
	5	137	30	30	2	2.4
<b>In sick NN</b>	10	99	40	28	5	2.7
	15	53	7	26	16	3
	20	34	12	24	25	3.3
	30	31	22	22	50	4
	40	25	32	18	75	4.6

**Sources: Volpe, Wyatt, Michenfelder, Greisen and Battisti**

▶ 165 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

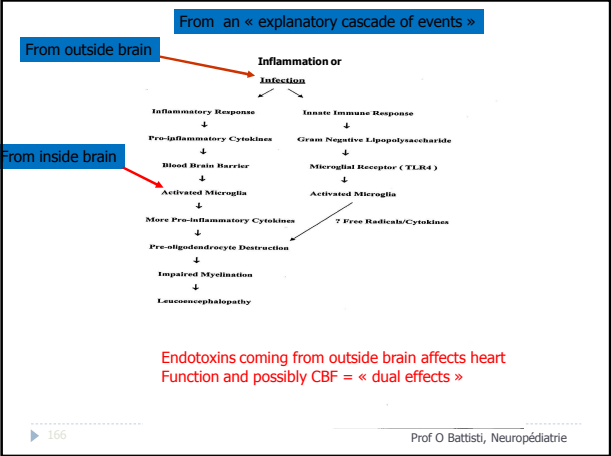
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

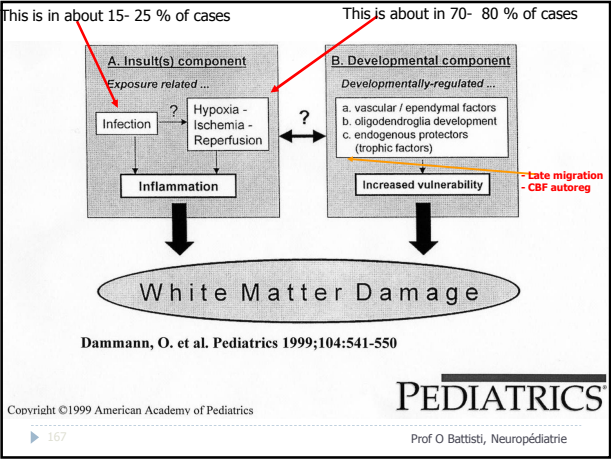
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

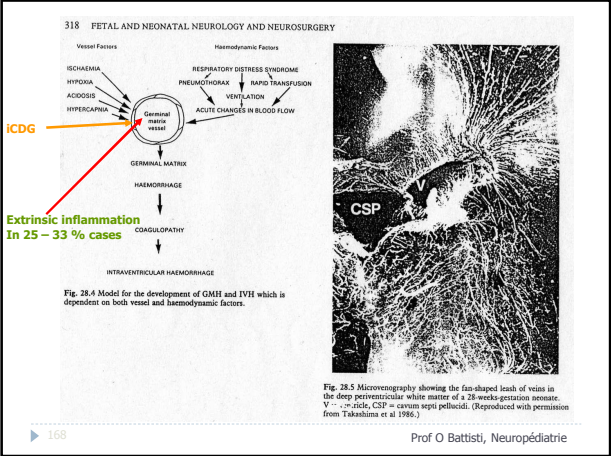
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



The cellular effects of hypoxia or iCDO2

EAA, Free radicals and cytokins

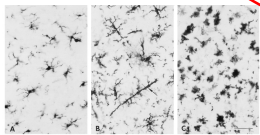


FIGURE 13 Electron micrographs of mitochondria in a mouse cortex from hypoxia. (A) Normal mitochondria in a control cortex. (B) Swollen mitochondria and large cell bodies. (C) Fragmented mitochondria and electron-dense granules, which are characteristic of oxidative damage. (From Shapovalov and Shapovalov, 2004)

- ▶ In about 75 % of cases, first trigger is iCDO2 giving rise to **excitotoxicity and inflammatory cascade**;
- ▶ In about 25 % of cases, first trigger is **inflammation** cascade
- ▶ The importance of iCDG per se is qualitatively well known, but its confounded and proportional place can't be quantified

▶ 169

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Cell temperature, brain perfusion, function, integrity and metabolism

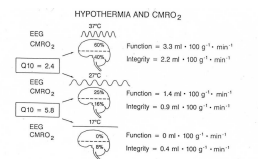


Fig. 2-4. Theoretical interaction of temperature, brain function, CMRO<sub>2</sub>, and calculated Q10 values in monitoring the temperature. Brain function and integrity are presented to be affected equally with a slightly more than 50% potential reduction in CMRO<sub>2</sub>, thus generating a Q10 value of roughly 2.4. With a further 10% reduction in temperature to 24°C, function is abolished, that is, at this point the total oxygen consumed by the brain is reduced to less than 8% percent of the normothermic value.

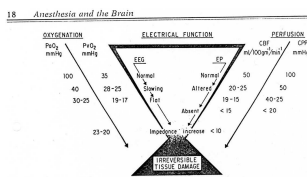


Fig. 1-14. Thresholds for changes in cerebral electrical activity. The shaded area at the apex of the triangle represents a deficiency in neuroelectric monitoring capabilities, that occurs between the last measurable electrical change and the development of reversible damage. During arterial hypoxia, brain oxygen extraction, CBF, and CPP are present increase as a normal physiologic response to oxygen deprivation. Oxygen extraction increases when CBF and CPP are reduced. (From Shapiro, 96 with permission.)

▶ 170

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

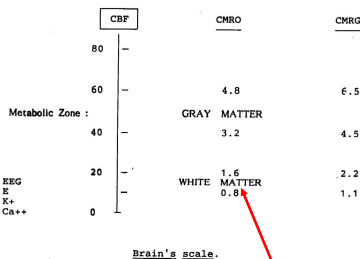
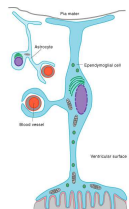
---

---

---

---

neuroprotection: why hypothermia will not be possible in premature infants



Values at 27 ° C !

FIGURE 15-10 Brain's scale. The scale is a single-headed, closed-ended scale that ranges from 0 to 100. The scale is used to assess the degree of brain injury. The scale is based on the following criteria: (1) the degree of brain injury, (2) the degree of brain swelling, (3) the degree of brain hemorrhage, (4) the degree of brain ischemia, (5) the degree of brain hypoxia, (6) the degree of brain hypotension, and (7) the degree of brain hypoxemia. (From Shapovalov and Shapovalov, 2004)

▶ 171

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Protective factors: we are still at an experimental stage

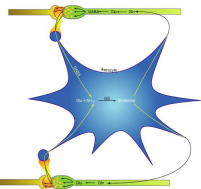


FIGURE 139 The glial cell is a source of a variety of soluble molecules that affect an active crossing of neurotransmitter...  
FROM NEUROSCIENCE TO NEUROPHARMACOLOGY, 4th Edition, James L. R. Brown, © 2004 Saunders, an imprint of Elsevier

- « Good » deliveries of O2 and G < good CBF and good [concentrations]
- Good distribution of cells in network ( radial cells till 60 PCA, alignment of OL at 30 PCA, of astrocytes at 34 PCA
- DHEA < hippocampus protects against glutamate;
- Oligotrophins < glial cells;
- Growth and angiogenic factors < glial and endothelial cells;
- T4
- Dopamine, endorphins, cortisol, cytC;
- Neurotrophins, neurotrophic haemopoietic factors, neurotrophins, melatonin, a-MSH
- Pharmacology: IGF-1, GPE ( caspase inhibitor ), melatonin, interleukin inhibitor

---

---

---

---

---

---

---

---

### développement psychomoteur de l'enfant

---

---

---

---

---

---

---

---

## Introduction

### Questions:

- « le développement psychomoteur »: que contient ce concept ?
- « pourquoi ce découpage dans les âges de l'enfant: de zéro à..., de x mois à x mois, de x an à x ans » ?

### Il y a une incontournable intrication de différentes approches:

neurologique, sociale, relationnelle, psycho-affective.

---

---

---

---

---

---

---

---

**Le développement psychomoteur =**

Entre autres, l'acquisition, le perfectionnement et le maintien de l'acquis de:

- La force musculaire, la posture, la motricité non fine et fine, la mobilité
- La latéralisation
- Le langage
- D'une sensorialité en « écoute » et en « réponse »

▶ 175

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Il s'agit d'un phénomène multi vectoriel**

- ▶ La psychomotricité, le langage et l'intelligence se développent « simultanément ».
  - ▶ Les acquisitions de l'enfant dans ces 3 secteurs sont étroitement liées au développement affectif.
- Les interactions sont donc étroites entre le psychisme et la motricité.
- ▶ Pour que tout cela soit remarqué en temps d'éveil, il faut un bon sommeil.

▶ 176

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**La préparation neurobiologique anténatale:**

- elle est spécifique,
- elle concerne la mère et le fœtus.
- Elle est « placenta dépendante »

▶ 177

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

177

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Les aspects neuroanatomiques

- ▶ La finalisation de la barrière hémato-encéphalique: vers 34 semaines de vie fœtale
- ▶ La finalisation de l'innervation neuro-musculaire de manière monosynaptique: vers 8 semaines après le terme.
- ▶ La finalisation de la migration neuronale tardive dans les hémisphères cérébraux: vers 4 mois après le terme
- ▶ La finalisation de la migration neuronale tardive dans le cervelet: vers 12 mois après le terme.
- ▶ La finalisation de la myélinisation centrale et périphérique: vers 8 ans

---

---

---

---

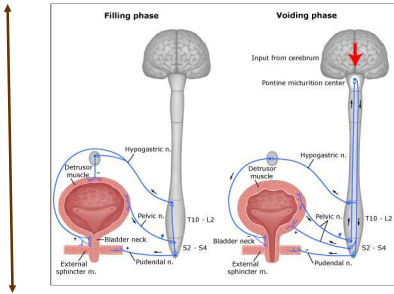
---

---

---

---

-La migration neuronale tardive: cerveau et cervelet  
 -Les connectivités entre les cellules: gliales et neuronales  
 -la formation de la myéline autour des fibres



La maturation neurologique: centrale et périphérique

---

---

---

---

---

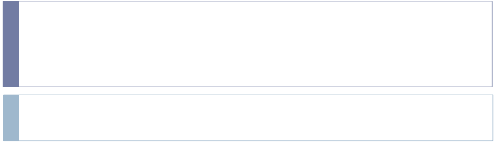
---

---

---

Le développement attendu de « zéro à 5 ans »

Ce concept a été introduit par Mary Sheridan Et validé par de nombreux travaux




---

---

---

---

---

---

---

---

**Les points importants pour l'enfant**  
Concernant la période de la naissance à 5 ans

> La croissance staturo-pondérale et celle du système nerveux :

> l'enfant est supposé:

- Savoir parler, communiquer
- savoir être autonome pour la vie quotidienne
- savoir garder son équilibre physique et émotif
- savoir maîtriser ses sphincters
- posséder « la force psychique »

▶ 181 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 181

---

---

---

---

---

---

---



---

**Evaluation neurologique de l'enfant**

Evaluation du nourrisson

**Observation :**

- Vision
- Audition
- Conduites sociales
- Examen de la motricité
  - Décubitus ventral
  - Décubitus dorsal
  - Motilité spontanée : asymétrie
  - Attitudes des membres et du tronc
  - Respiration
  - Nuque
  - Nerfs crâniens
  - Cri
  - Motricité évoquée

Poings fermés  
M ini tendus  
Bébé flasque

▶ 182 Prof O Battisti, Neuropédiatrie batov\_dev\_pediatrie 182

---

---

---

---

---



---

---

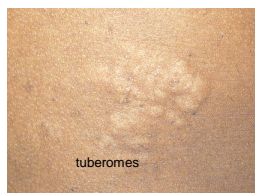
---

**Evaluation neurologique de l'enfant**

A tout âge

Taches café-au-lait



tuberomes

▶ 183 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 183

---

---

---

---

---

---

---

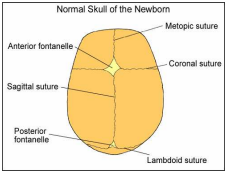
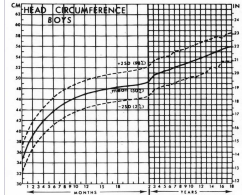
---

Evaluation neurologique de l'enfant

Evaluation du nourrisson

Examen du crâne

mesure du périmètre crânien  
palpation de la fontanelle  
forme du crâne



184

Prof O Battisti Neuropédiatrie

184

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

ESTIMATION OBJECTIVE DU DEVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR (TEST SOMMAIRE)

	MOTRICITE	ADAPTATION	LANGAGE	PERS. DEV. SOC.
4 semaines	marque de contrôle de la tête posture asymétrique en décubitus dorsal	brève poursuite oculaire	faciles impassible	fixe l'entourage
16 semaines	tient la tête droite avec des petits mouvements, sauts, torsions attitudes symétriques en décubitus dorsal	laisse immédiatement tomber un jouet tente de saisir un hochet	petits sons gutturaux «moucou»	écoute les bruits sourire «social» spontané
28 semaines	s'appuie en avant en position assise	regarde le hochet mis dans sa main transfère un jouet d'une main à l'autre	rit bruyamment cria aigus	joue avec ses mains met les pieds en bouche
40 semaines	s'assoit, rampe	combine deux jouets saisit une bille entre pouce et index	M-m (cra) / dada-mama un autre mot	«jeu de nursery» capable de manger un biscuit

185

Prof O Battisti Neuropédiatrie

185

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Développement psychomoteur de « 0 à 12 mois »

Tête dans l'axe  
Mouvements symétriques  
Réagit à la cloche  
Sourire/réponse



3

Se retourne  
Attrape un objet  
Gazouille  
Sourire spontané

Assis sans support  
Passe d'une main  
Jargonne  
Cocou

6



9

Debout avec appui  
Pince pouce-index  
Papa-maman  
Fait bravo

186

Prof O Battisti Neuropédiatrie

186

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### La Sensorialité

Le bébé, puis le nourrisson a des **compétences**:

- ▶ Voit visage humain (pendant la tétée)
- ▶ Entend (reconnaît la voix de sa mère dès la 3<sup>ème</sup> semaine).
- ▶ Reconnaît l'odeur du lait de sa mère et de sa peau.
- ▶ "peau à peau" (contact cutané mère-bébé) = indispensable à l'établissement d'une bonne relation affective mère-enfant.

▶ 187

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les grandes étapes

#### •Vers 4 mois

- Tient sa tête droite
- Cherche à saisir le hochet
- Rit, gazouille
- Joue avec ses mains

▶ 188

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les grandes étapes

#### •Vers 5 mois

- Se retourne du ventre vers le dos
- Tourne la tête vers un bruit
- Sourit au miroir
- Enlève un drap mis sur sa tête

▶ 189

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les grandes étapes

- Vers 7 mois
  - Tient assis, se retourne dans les deux sens
  - Prend les jouets, les change de mains, les met à la bouche
  - Babille
  - Prend ses pieds en bouche
  - Cherche des yeux un objet disparu

▶ 190

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### La Préhension

- Suit l'évolution de la motricité et la disparition du grasping :
- Vers 5 mois: cubito-palmar.
  - Vers 6 mois: digito-palmar
  - Vers 9-10 mois: radio-digitale (début de la pince).
  - préhension = exploration des objets et manipulation à volonté.
  - porter à la bouche habituel

▶ 191

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

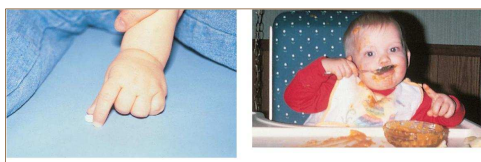
---

---

---

---

### L'acquisition de la motilité fine



Au niveau des doigts, mais aussi au niveau de l'oculomotricité

▶ 192

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



### Les grandes étapes

- Vers 10 mois
  - Se tient debout avec appui, marche à 4 pattes
  - Pince digitale fine
  - Dit deux syllabes, comprend le non
  - Fait de petits gestes (au revoir, bisous..)

▶ 193

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les grandes étapes

- vers 1 an:
  - Marche tenu, puis seul (normal jusqu'à 18 mois)
  - Met des objets dans une boîte, les sort
  - Dit 2 à 3 mots (maman, papa)
  - Pointe du doigt

▶ 194

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le Tonus musculaire

Au niveau des membres :

- Attitude en flexion (naissance) à attitude en extension (vers 3-5 mois)
- Hypertonie (naissance) puis hypotonie (8-9 mois) qui disparaît vers 18 mois

Au niveau du tronc :

Hypotonie axiale puis progressivement contrôle tonique des muscles de l'axe permettant le développement postural.

▶ 195

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Le changement postural

- progressif avec :
- Tenue de tête vers 3 mois.
  - Tenue assise vers 6 mois et véritablement stable vers 8-9 mois.
  - Station debout débutant vers 9-10 mois, acquise vers 11-12 mois

▶ 196

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

La permanence de l'objet



Elle est une acquisition capitale, grâce aux acquisitions motrices  
 Elle est un moteur pour la création ET son maintien:

- de la relation humaine
- du monde intérieur, réel et imaginaire
- du monde extérieur
- De l'attachement

▶ 197

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Développement psychomoteur de « 12 à 24 mois »

Marche seul  
 Tour de 2 cubes  
 Associe 2 mots  
 Utilise une cuillère

S'assied sur une petite chaise  
 Tour de 4 cubes  
 Nomme des images  
 Lave ses mains

18



▶ 198

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

198

---

---

---

---

---

---

---

---

- Jeu avec les mains,  
 - puis avec les pieds,  
 - Puis tenue assise  
 - Puis pouce-index  
 - Puis redressement  
 - Puis marche

1 2 3 4

199 Prof O Battisti Neuropédiatrie  
behav\_dev\_pediatre 199

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Développement psychomoteur de « 2 à 3 ans »

Saute sur place  
 Ligne verticale  
 Pluriels  
 Met une poupée au lit

2,5 ans

Tient sur un pied 1 sec  
 Fait un cercle  
 Dit son prénom  
 S'habille

200 Prof O Battisti Neuropédiatrie  
behav\_dev\_pediatre 200

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Développement psychomoteur de « 3 à 5 ans »

Marche sur 1 ligne  
 Croix  
 Différence garçon/fille  
 Met ses chaussures

4

Tient sur 1 pied 10 sec  
 Carré/triangle  
 Couleurs  
 Habillage:boutons

5

Marche en arrière  
 Losange  
 Définit des mots  
 S'habille et se déshabille

201 Prof O Battisti Neuropédiatrie  
behav\_dev\_pediatre 201

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les grandes étapes

- Vers 3 ans
  - Roule tricycle, saute sur place, se tient sur un pied 5 sec, escaliers en alternant
  - Fait un train avec des cubes, encastre rond carré triangle
  - Fait des phrases, dit son nom, dit « je », connaît les couleurs
  - Mange seul, défait ses boutons
  - Nourrit sa poupée

▶ 202

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Conditions nécessaires à l'accession au langage

- Conditions organiques :
- ▶ Audition : il faut pouvoir entendre pour pouvoir parler
  - ▶ Phonation : intégrité des organes phonatoires
  - ▶ Système nerveux central : intégrité cérébrale, fonctionnelle
- Conditions affectives :
- ▶ Qualités des interactions avec l'entourage - attention conjointe
  - ▶ "Bain de langage" de l'enfant
  - ▶ Stimulation...

▶ 203

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### L'Organisation spatio-temporelle

- ▶ La notion d'espace s'élabore progressivement par l'intermédiaire du corps et en relation avec les expériences kinesthésiques et visuelles
- ▶ Simultanément, se constitue la notion de temporalité et de rythme (vers 5-6 ans).

▶ 204

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
behav\_dev\_pediatrie

204

---

---

---

---

---

---

---

---

Le monde intérieur de l'enfant et psychomotricité

205 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Lui, lui-même, les autres

attachement

La famille

Monde intérieur

Monde communicatif

206 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Son monde expressif

Son monde intérieur

« sa force psychique »

Si nous déshabillons l'enfant « pour le changer », lui, véritable spécialiste d'une connection sécurisée « sans fil » nous déshabille pour savoir qui nous sommes en fait...

207 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- Une **rencontre ou un événement « important »**, sous la forme d'une interaction ou d'un discours, dans des circonstances données ( proximité, regard, vocalise, gestuelles, maintien );
- **Vont**, sous la catalyse des organes sensoriels, activer la capacité réflexive chez les individus selon un mode donné;
- **Vont aussi activer un vagabondage ( l'aire de la mémoire )** dans les représentations,
- Et engendrer une interprétation, ainsi que l'imagination, une impression et des liens ( links )
- **Résultant en une observation de soi-même, une relierie entre le présent et le passé, et en une réponse ( = être avec ), appropriée, harmonieuse, synchrone, chaleureuse, encourageante;**
- **L'épisode actuel débouchant sur une catégorisation de la rencontre, de l'objet, ainsi que le (re-)branchement des représentations qui sont en fait un amalgame d'histoires mémorisées.**

▶ 208 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 208

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### De l'importance de La dépression parentale

- ▶ Une dépression postpartum s'observe chez environ 13 % des femmes et demeure souvent non diagnostiquée. Une fois le diagnostic posé, il existe souvent un long délai entre l'aiguillage et l'évaluation et le traitement psychiatriques, en raison du manque de ressources.
- ▶ Le nourrisson d'une mère dépressive risque de développer un attachement précaire, un affect négatif et une attention et un éveil désorientés.
- ▶ Les tout-petits et les enfants d'âge préscolaire de mères dépressives risquent de développer une mauvaise maîtrise de soi, des troubles d'intériorisation et d'externalisation ainsi que des troubles de fonctionnement cognitif et d'interactions sociales avec leurs parents et leurs pairs.
- ▶ Les enfants d'âge scolaire et les adolescents de parents dépressifs sont vulnérables à une altération fonctionnelle de l'adaptation et à une psychopathologie, y compris des troubles des conduites, des troubles affectifs et des troubles anxieux. Ils sont également vulnérables aux TDAH et à des troubles d'apprentissage.
- ▶ Des facteurs de risque contextuels comme la pauvreté, les conflits conjugaux et des événements stressants de la vie peuvent exacerber la dépression parentale et les troubles de comportement de l'enfant. Par contre, certains enfants développent de la résilience grâce à un tempérament facile, à de bonnes aptitudes cognitivesociales et à la compréhension de la maladie du parent.
- ▶ L'expérience du recours aux ISRS pendant la grossesse et l'allaitement est limitée, mais aucune malformation ou risque physique et développemental marqué pour le fœtus ou le nourrisson allaité n'a été décrit. Les risques que représente la dépression de la mère semblent supérieures aux faibles risques des antidépresseurs sur le fœtus ou le nourrisson allaité.

▶ 209 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le développement attendu après 5 ans

▶ 210 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Après 5 ans, on retiendra

- ▶ Le développement de l'être social « au-delà du cercle familial »
- ▶ Le développement des fonctions neuropsychologiques: lecture, écriture, calcul, dessin, orientation spatio-temporelle
- ▶ Maîtrise des sphincters
- ▶ Consolidation de la force psychique
- ▶ Souci de l'aspect physique

▶ 211

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*la notion de «Retard»*

- ▶ retard des acquisitions posturales ou du tonus.
- ▶ causes somatiques possibles.
- ▶ Après élimination cause organique: consultation de pédopsychiatrie. Causes psychiques possibles: psychose précoce, carence affective, dysfonctionnements interactifs précoces, maltraitance

▶ 212

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*La notion d'Instabilité psychomotrice*

- ▶ motif fréquent de consultation (3-5 % des enfants en maternelle ou primaire).
- ▶ début des troubles: entre 5 et 6 ans.
- ▶ 7 garçons pour 1 fille

▶ 213

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*L'Instabilité psychomotrice*

**Clinique:**

- ▶ **instabilité motrice:**
  - ▶ Hypermotricité désordonnée
  - ▶ Mouvements incessants, bruyants
  - ▶ Indiscipline, ne supporte pas de rester assis
  - ▶ Impulsivité: Incapacité à différer, travail bâclé, réponses trop rapides
  - ▶ réprimandes et punitions généralement inefficaces.
- ▶ **instabilité psychique:**
  - ▶ Inattention et difficultés de concentration intellectuelle
  - ▶ Distraction (happé par tous les stimuli extérieurs)
  - ▶ l'enfant peut réaliser correctement un travail lorsqu'un adulte disponible se trouve à ses côtés

▶ 214 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*L'Instabilité psychomotrice*

**Symptômes associés (plus ou moins marqués):**

- ▶ Angoisse masquée par l'agitation
- ▶ Agressivité, colères déclenchées par les frustrations
- ▶ Attitudes de provocation (opposition, défi indifférence aux remontrances)
- ▶ Variations de l'humeur (passage du rire aux larmes)
- ▶ Faible investissement du langage
- ▶ Difficultés relationnelles (rejet par les pairs)
- ▶ Anomalies de la coordination, maladresse
- ▶ Troubles des apprentissages (20-50 % des cas) : lecture, calcul

▶ 215 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*L'Instabilité psychomotrice*

**Conséquences:**

- ▶ **Sur le plan familial**
  - ▶ Exaspération, dramatisation, rejet, banalisation, déni...
  - ▶ Contre attitudes violentes
  - ▶ Aggravation du tableau clinique
- ▶ **Sur le plan scolaire**
  - ▶ Résultats médiocres
  - ▶ Mesures disciplinaires inopérantes
  - ▶ Exclusions répétées
  - ▶ Retard voire échec scolaire

▶ 216 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



*L'Instabilité psychomotrice*

**Diagnostic différentiel:**

- Turbulence développementale
- Trouble du développement
- Retard mental
- Médicaments
- Pathologie neurologique (épilepsie)
- MALTRAITANCE.

NB: L'instabilité psychomotrice n'est qu'un syndrome, une réponse psychomotrice non spécifique

▶ 217 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**La notion de DEFICIENCE MOTRICE**

- ▶ Atteintes motrices d'origine cérébrale
- ▶ Atteintes motrices d'origine médullaire et/ou neuromusculaire
- ▶ Atteintes motrices d'origine ostéo- articulaire
- ▶ Troubles associés

▶ 218 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Troubles de l'acquisition de la coordination*

- maladresse, imprécisions ou lenteur motrice
- fréquents troubles associés : langage (articulation), apprentissages (écriture), difficultés relationnelles avec les pairs (jeux).
- Rechercher: prématurité, hypoxie néonatale, malnutrition, anomalies neurologiques...
- Dépistage rapide: sauts à pieds joints, à cloche pied, appui monopodal, taper du doigt, attacher un lacet, attraper un ballon...
- Tests spécialisés: scores "performances" inférieurs aux scores "verbaux".
- Dépistage troubles sensoriels (acuités auditive et visuelle) +++
- Bilan neurologique: recherche infirmité motrice cérébrale, myopathie...
- Prise en charge: rééducation psychomotrice, perceptivomotrice ou globale.

▶ 219 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Les tics*

- **Les tics:** mouvements moteurs ou vocalisations involontaires, irrésistibles, rapides, récurrents, non rythmiques et stéréotypés.
- peuvent être simples ou complexes.
- Apparition vers 6-7 ans.
- aggravés par le stress, disparaissent pendant le sommeil.
- transitoires (réactionnels à un stress comme une séparation), chroniques ou intermittents (disparaissant par périodes).

▶ 220 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ **Le syndrome de Gilles de la Tourette:**

- début entre 7 et 15 ans
- tics moteurs associés à des tics verbaux (grognements, jurons, obscénités).
- halopéridol à faible dose: taux important de réponses.

▶ 221 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Les TOCs*

- TOCS rares chez l'enfant
- pic de survenue avant la puberté.
- idées obsessionnelles, angoisse importante avec lutte par des compulsions plus ou moins ritualisées.
- obsessions idéatives, impulsives, phobiques
- compulsions en rapport: vérifications, évitement du contact, rituels, besoin de réassurance, évitement voire refus scolaire.
- accès de colères si compulsions dépassées.
- retentissement scolaire et social parfois majeur.
- prise en charge plurielle : psychothérapie (analytique ou cognitive et comportementale) parfois antidépresseurs de type IRS : à partir de l'âge de 6 ans. Information aux parents+++

▶ 222 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

La DEFICIENCE VISUELLE  
GENES FONCTIONNELLES

**vision de loin floue:**

l'enfant perçoit mal son environnement

- il ne voit pas au tableau
- il ne voit pas les affichages muraux situés en hauteur
- il ne peut bénéficier de tout le travail d'imprégnation que ces documents induisent
- il ne peut percevoir un document présenté collectivement
- il suit mal une activité présentée trop loin
- il présente donc une tendance à s'isoler, à se désinvestir de l'activité, il peut passer pour étourdi, distrait.

---

---

---

---

---

---

---

---

Le langage et  
ses troubles

▶ 224

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Le langage

- ▶ Le langage est un moyen d'expression, de contact et de communication.
- ▶ Il prend une part essentielle dans les relations de l'enfant avec autrui et est intimement lié au développement et à la structuration du fonctionnement psychique.

▶ 225

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Les troubles du langage:

- ▶ troubles du langage = motif fréquent de consultation de pédopsychiatrie.
- ▶ Près 5 % des enfants de 5 ans
- ▶ très variables: du simple retard de maturation évoluant spontanément favorablement au trouble plus grave révélateur d'une psychose.

▶ 226

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*Troubles de l'articulation*

- ▶ sigmatisme latéral (chuintement) à l'origine d'un sifflement par mauvaise posture de la langue.
- ▶ trouble bénin quand isolé.
- ▶ Des troubles relationnels mineurs peuvent se surajouter.
- ▶ prise en charge essentiellement lopédique, 5 ans.

▶ 227

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*Troubles de l'articulation*

- Incapacité à prononcer correctement un phonème.
- ▶ souvent isolés, mais peuvent être associés à des troubles de la parole ou du langage.
  - ▶ consonnes les plus touchées: "constrictives" : f, v, ch, z, j.
  - ▶ sigmatisme interdental (zézaïement ou zozotement), transforme le ch en s et le j en z

▶ 228

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Retard de parole

### Trouble de l'organisation phonétique du langage

- ▶ persistance au-delà de 4-5 ans des simplifications phonétiques normales au cours de l'acquisition ("parler bébé")
- ▶ confusion et substitution des phonèmes, omission ou élision de finales (voitu pour voiture), simplification des phonèmes complexes (tatine pour tartine), simplification des mots, déplacement ou répétition des certains phonèmes à l'intérieur des mots.

▶ 229

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Retard de parole (2):

- ▶ évolution généralement favorable.
- ▶ Plusieurs facteurs : héréditaires, neurologiques, socioculturels ou psychoaffectifs (immaturité affective).
- ▶ rééducation logopédique indiquée si troubles persistent après 5 ans.
- ▶ guidance parentale associée parfois nécessaire.

▶ 230

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Retard simple de langage:

### Atteinte des composantes syntaxiques et linguistiques du langage.

- ▶ Pas de trouble de l'apparition des premiers mots, mais de la première phrase (après 3 ans), en l'absence de retard mental, de trouble grave de la personnalité ou de trouble auditif.
- ▶ ensemble des étapes du développement du langage retardé.
- ▶ compréhension généralement bonne mais langage rudimentaire, vocabulaire pauvre, style télégraphique, temps des verbes mauvais, pluriel pas utilisé, mots souvent déformés.
- ▶ lacunes importantes parfois masquées par une compréhension correcte.
- ▶ troubles de la compréhension associés = mauvais pronostic.

▶ 231

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Retard simple de langage (2):

- ▶ Plusieurs facteurs : héréditaires, neurologiques, socioculturels ou psychoaffectifs
- ▶ recherche systématique d'une cause organique.
- ▶ bilans orthophonique et psychomoteur : recherche de difficultés de mémorisation, de repérage dans le temps et d'organisation du schéma corporel.
- ▶ évolution généralement favorable.
- ▶ rééducation orthophonique indiquée si troubles persistent après 5 ans.
- ▶ rééducation psychomotrice associée dans certains cas.
- ▶ Psychothérapie et guidance parentale parfois nécessaires dans les cas graves.

▶ 232

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Dysphasie

Trouble de la structure du langage sans substratum organique décelable et en l'absence de déficit auditif, de retard mental majeur et de trouble psychotique.

- ▶ forme la plus sévère des troubles du langage.
- ▶ diagnostic : langage absent ou très sommaire chez un enfant de plus de 6 ans.
- ▶ vocabulaire très imprécis et rudimentaire, parfois difficilement compréhensible, erreurs syntaxiques nombreuses.
- ▶ confusions sémantiques et construction syntaxique primitive
- ▶ gestes préférentiellement utilisés par l'enfant pour se faire comprendre.
- ▶ apprentissage de la lecture difficile et retard scolaire fréquent.
- ▶ compréhension du langage généralement perturbée (abstractions)

▶ 233

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Dysphasie (2):

- ▶ rechercher un trouble de la personnalité, une dysharmonie psychotique.
- ▶ évolution à long terme mal connue.
- ▶ rééducation intensive impérative: organiser le schéma corporel et la structuration spatio-temporelle, développer la mémoire, l'attention, et acquérir progressivement le langage.
- ▶ scolarisation adaptée souvent nécessaire.
- ▶ psychothérapie indiquée si troubles psychiques retrouvés.

▶ 234

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Mutisme

- Disparition du langage chez un enfant ayant antérieurement parlé, en l'absence de toute aphasie.
- ▶ involontaire, passager ou durable, total ou électif.
  - ▶ mutisme total : quelques semaines, parfois suivi d'une période de chuchotement ou de voix basse, souvent secondaire à une expérience traumatisante. prise en charge est exclusivement psychothérapique
  - ▶ mutisme électif extra familial, (ex: scolaire) ou intra familial. peut se prolonger des mois voire des années. peut relever :
    - De mécanismes inconscients de type conversion hystérique
    - D'une inhibition liée à des mécanismes phobiques
    - D'un refus oppositionnel
    - D'un début de schizophrénie infantile (rare).

▶ 235

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Mutisme (2):

### ▶ Le bilan recherche :

- ▶ autres symptômes : troubles sphinctériens, comportements d'opposition...
- ▶ organisation plus ou moins pathologique de la personnalité,
- ▶ conteste relationnel et familial.

### ▶ prise en charge: psychothérapique, individuelle et familiale.

▶ 236

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Bégaiement:

- Trouble qui affecte le rythme et le débit de la parole: répétitions ou prolongations involontaires, fréquentes, de sons, de syllabes ou de mots perturbant la fluence verbale en l'absence d'anomalie organique.
- ▶ toujours lié à la présence d'un interlocuteur.
  - ▶ garçons davantage atteints.
  - ▶ forme tonique (blocages de l'émission des sons), et clonique (répétitions saccadée et explosive d'une syllabe).
  - ▶ apparaît entre 3 et 5 ans, parfois lien avec une expérience traumatisante chez un enfant émotif
  - ▶ peut être intermittent et peut guérir spontanément.
  - ▶ manifestations motrices et neurovégétatives fréquentes (mouvements anormaux, syncinésies de la face et des membres).

▶ 237

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Bégaiement (2):

- ▶ niveau intellectuel souvent normal, mais retard de langage peut favoriser l'éclosion d'un bégaiement.
- ▶ retentissement sur la personnalité de l'enfant, sur sa scolarité et sur ses liens sociaux peuvent être importants.
- ▶ rééducation orthophonique et relaxation utiles, psychothérapie si troubles psychopathologiques importants.
- ▶ résultats inconstants.

▶ 238

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Dyslexies

- Fréquentes, surviennent en début d'apprentissage.
- Contrairement au retard "simple" de lecture, la dyslexie persiste en dépit de la.
- troubles préalables de la parole ou du langage fréquents
- compréhension des textes mauvaise, souvent fragmentaire.
- confusions morphologiques (p et q, b et d, m et n), syllabes omises ou inversées, mots simplifiés.
- nombreuses difficultés en orthographe, graphisme souvent maladroit
- Origine du trouble très discutée (plusieurs hypothèses) :
  - origine génétique
  - anomalie du développement et de la latéralisation cérébrale
  - trouble psychogène de l'investissement du langage écrit.
- se prolonge en général pendant des années, avec importantes difficultés scolaires
- examen psychologique utile: confirmer normalité du développement intellectuel
- bilan orthophonique: évaluer difficultés du langage écrit et oral.
- évaluation psychomotrice intéressante: repérage spatio-temporel, latéralisation, maladresse, etc.
- Rééducation orthophonique et psychothérapie = principaux axes thérapeutiques.

▶ 239

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Les troubles psychomoteurs:  
 on le retrouve principalement

- après une prématurité
- après une prématurité et un RICU
- après un trouble de l'attachement
- dans des syndromes avec support génétique
- dans certaines situations d'auto-anticorps

dirigés contre des récepteurs situés dans la barrière hémato-encéphalique (acide folique, choline)

▶ 240

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**Le sommeil chez l'enfant sa normalité**

▶ 241 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 241

---

---

---

---

---

---

---

---

L'architecture du sommeil  
(Organisation interne du sommeil)

**= la manière dont se Déroule le sommeil:**  
 → en plusieurs cycles  
 → et chacun se divise en 5 étapes

▶ 242 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 242

---

---

---

---

---

---

---

---

← Un cycle du sommeil →

▶ Cycle suivant ou ▶ Eveil

60 à 75 minutes 15 à 20 mn

← En moyenne 90 minutes →

▶ 243 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 243

---

---

---

---

---

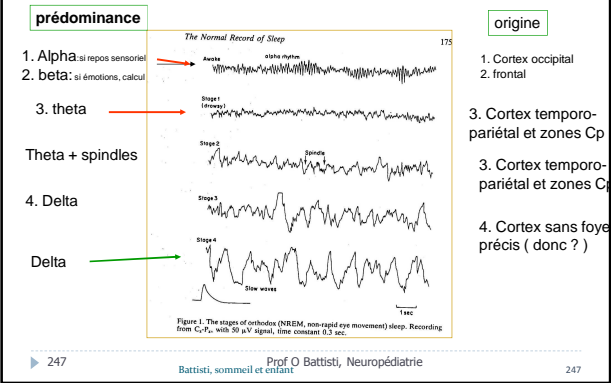
---

---

---



Description électrophysiologique du sommeil  
nREM




---

---

---

---

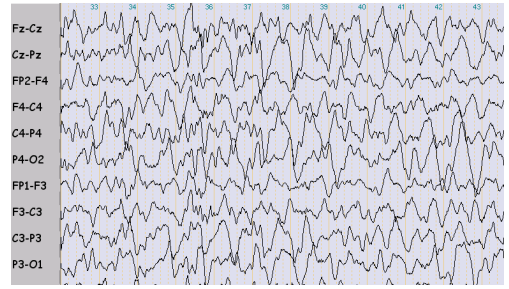
---

---

---

---

Le sommeil lent profond  
(stade IV)




---

---

---

---

---

---

---

---

Le sommeil dit « lent »

- Le sommeil dit « lent » comprend 4 stades de 20 mn environ, au cours desquels le sommeil devient de plus en plus profond :  
 respiration régulière  
 yeux inertes sous les paupières fermées  
 cœur régulier  
 longs soupirs
- **Stade 1** : mouvement à l'appel (vague réponse)
- **Stade 2** : l'appel est entendu et mémorisé (pas de réponse)  
 (NB : sommeil superficiel mais déjà réparateur)
- **Stade 3 et 4** : le dormeur n'entend plus, ne répond plus (=sommeil profond)

---

---

---

---

---

---

---

---

**Le sommeil lent semble correspondre à une période de récupération de la fatigue physique.**

**Prédominance de l'activité vagale**

On peut constater durant le sommeil lent une diminution de l'activité du système bulbaire sympatho-excitateur adrénergique ce qui entraîne:

- Vasodilatation périphérique
- Diminution de la tension artérielle
- Diminution de la t° corporelle et cérébrale
- Diminution du métabolisme de base
- Diminution de la demande énergétique
- Diminution de la consommation de glucose
- Diminution de la consommation en oxygène
- Stockage des réserves énergétiques (glycogène) dans les cellules gliales, cellules nutritives des neurones

▶ 250 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 250

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Le sommeil paradoxal**

▶ 251 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 251

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Sommeil paradoxal**  
**sommeil rapide, REM**

**Prédominance adrénergique**

respiration irrégulière  
mouvements oculaires rapides  
mimiques du visage  
atonie des muscles du cou

- Phénomène de « jerk »
- Sommeil paradoxal profond au début puis de plus en plus léger : éveil possible à la fin de ce stade
- Durée de 15 à 30 mn (plus court en début de nuit)
- Phase des rêves
- Rôle important dans la maturation cérébrale
- La plupart des synthèses intracérébrales se font durant ces phases de sommeil.

▶ 252 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 252

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# Le réveil

- **On ne réveille pas un enfant qui dort**
- Si obligation pour un départ :
  - *Observer l'enfant (stade de sommeil):*  
Idéal = éveil en phase intermédiaire après sommeil paradoxal car phase importante du sommeil (chez l'adulte, réveil en REM : se lever du mauvais pied)
  - De même pour l'enfant éneurétique, si rééducation par réveil nocturne, repérer organisation du sommeil et programmer le réveil en fin d'un cycle de sommeil
  - *Appels nocturnes* ont lieu en phase intermédiaire ne pas réveiller complètement l'enfant

---

---

---

---

---

---

---

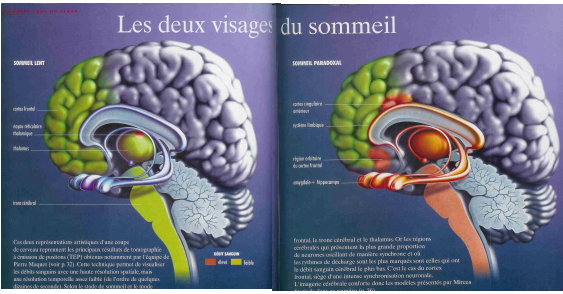
---

---

---

nREM: Repos pour le cortex préfrontal

REM: Liberté pour l'inconscient




---

---

---

---

---

---

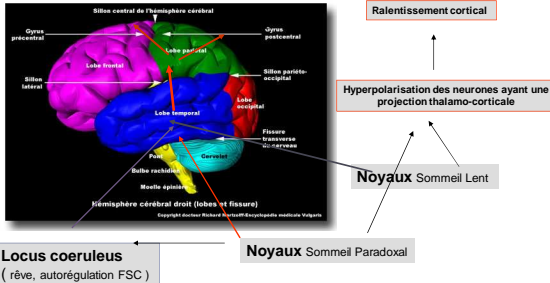
---

---

---

---

Circuiteries et neurotransmetteurs: mélatonine, dopamine, sérotonine, histamine, hypocréatine-orexine, cortisol, POMC, NE...



Les centres du sommeil et de l'éveil sont dans la formation réticulaire du tronc cérébral. L'hypothalamus synchronise les stades du sommeil.

---

---

---

---

---

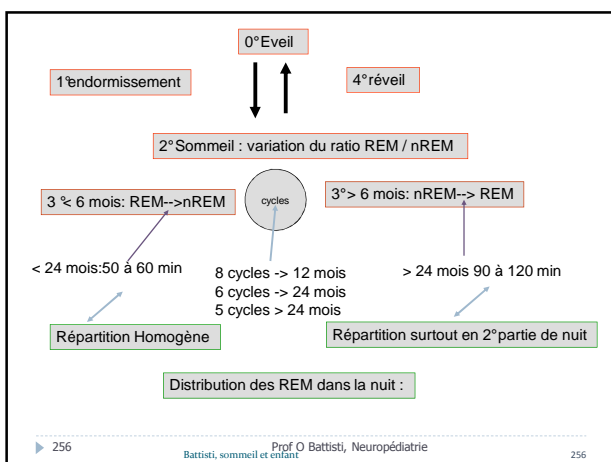
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Points forts du sommeil

- ▶ Les stades REM et nREM ont des fonctions différentes
- ▶ Les stades REM sont sous une influence adrénérquique, correspondent à des synthèses protéiques et de neurotransmetteurs, et tiennent une part importante pour l'apprentissage (« learning and integrating »), pour les rêves
- ▶ Les stades nREM sont sous une influence vagale, correspondent à la synthèse de hGH, de prolactine et de l'acidité gastrique; les noyaux thalamiques maintiennent l'activité corticale au minimum
- ▶ Les facteurs liés au développement concernent:
  - la quantité de REM et nREM
  - la séquence et l'ordre des cycles

257 Prpf O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 257

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

La quantité de REM est directement corrélée à l'activité métabolique

**Le ratio REM/nREM:**  
chez le fœtus = 4/1, chez le nourrisson 3/2, chez l'enfant 1/1; le ratio adulte est obtenu vers l'âge de 2 ans (= 1/ 4).

**La séquence des cycles:**  
→ 4-6 mois, l'entrée est le REM, et les espaces temporels entre REM et nREM sont de 50 à 60 min;  
→ par la suite, l'entrée est le nREM, et l'espace temporel s'allonge pour arriver aux valeurs de 90 à 120 min vers l'âge de deux ans;

- ▶ **La quantité des cycles** REM est plus grande ( 6-8 ) chez le nourrisson, bien répartie sur la nuit; par après, on dénombre 5 cycles surtout confinés en 2° partie de nuit;

258 Prpf O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 258

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Le sommeil paradoxal est reconnaissable in utero dès la deuxième moitié de la gestation et occupe la plus grande partie du temps du fœtus. Grâce aux progrès de l'échographie, il est possible d'observer les mouvements des yeux et des doigts



---

---

---

---

---

---

---

---

La durée de sommeil varie avec l'âge

A la naissance :	23 heures
1 mois :	19 à 20 h
4 mois :	16 à 18 h
8 mois :	15 à 16 h
Fin de 1ère année :	13 à 15 h
3 ans :	11 h
Entre 4 et 9 ans :	9 à 11 h
Entre 10 et 14 ans :	8 à 10 h

---

---

---

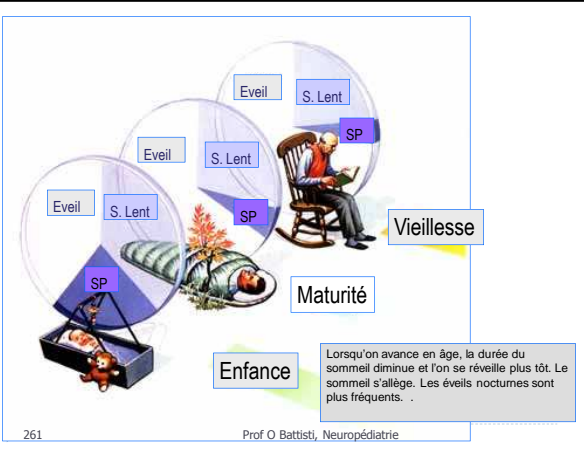
---

---

---

---

---



---

---

---

---

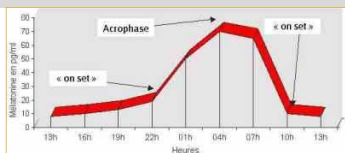
---

---

---

---

## Cycle lumière / obscurité mélatonine



Sécrétion nyctémérale de la mélatonine

Le messager de l'obscurité ..... *la mélatonine*

... Nous sommes faits pour dormir ... ..... *la nuit*

▶ 262

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

262

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les troubles du sommeil

40 % des enfants < 2 ans ont un sommeil perturbé  
25 % des 2-3 ans réveillent souvent leurs parents

▶ 263

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

263

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Forte variabilité entre les individus dans le sommeil

Chaque individu a sa typologie du sommeil, c'est-à-dire besoin d'un temps de sommeil qui lui est propre.

**En moyenne, l'être humain adulte dort environ 8 heures par nuit** mais pour certains 5 heures de sommeil suffisent : ce sont les "petits dormeurs", d'autres ont besoin de 9 à 10 heures de sommeil : ce sont les "gros dormeurs". Certains sont "du matin", d'autres "du soir". Ces **besoins en sommeil** différents d'un sujet à l'autre sont **génétiquement déterminés** et hérités des parents.

Les limites habituellement considérées comme normales se situent entre 6 et 10 heures.

En fait, **le seul signe d'un sommeil suffisant est de se sentir en bonne forme dans la journée**. Le besoin fondamental en sommeil se heurte malheureusement le plus souvent aux exigences et aux contraintes de la vie socio-professionnelle. Si ces conflits sont trop importants ou trop répétés, ils risquent de dégrader les rythmes biologiques et la sensation de fatigue, de malaise, insomnie et dépression peuvent être la cause de surmenage.

▶ 264

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

264

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Sur le plan clinique, la plus utile est la Classification du DSM pour les troubles du sommeil

- **Les troubles primaires du sommeil**
  - **Dyssomnies**: insomnie primaire, hypersomnie primaire, narcolepsie, trouble du sommeil lié à la respiration, trouble du sommeil lié au rythme circadien, formes non spécifiées (jambes sans repos, myoclonies nocturnes)
  - **Parasomnies**: cauchemards, terreurs nocturnes, somnambulisme, formes non spécifiées (paralysie, activité motrice violente)
- **Les troubles du sommeil liés à un trouble mental**
  - Insomnie liée à, hypersomnie liée à...
- **Autres troubles du sommeil**
  - Trouble du sommeil dû à une affection médicale...
  - Trouble du sommeil induit par une substance

▶ 265 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 265

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Troubles primaires du sommeil

Aucun trouble mental, aucune étiologie organique ou toxique en cause

▶ **Dyssomnies = toute anomalie primaire de l'architecture du sommeil:**

Perturbations de l'initiation ou du maintien du sommeil ou de la vigilance diurne

Perturbations de la quantité, de la qualité ou de l'horaire du sommeil

▶ **Parasomnies = Ensemble de perturbations associées au déroulement du sommeil**

▶ 266 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 266

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

L'hygiène du sommeil

▶ **L'attitude des parents au coucher chez l'enfant:**  
Les parents doivent être plus présents et disponibles auprès de l'enfant lors du coucher, en s'asseyant au bord du lit, en lui racontant une histoire, en lui apportant douceur et apaisement à un âge où les peurs du coucher sont fréquentes et le besoin de sécurité indispensable (rituels, lampe allumée, porte entrouverte...).

▶ **Le lit :**  
L'enfant, dès son plus jeune âge, doit apprendre à dormir seul et à s'endormir dans son lit. Les parents doivent lui poser des limites afin qu'il acquiert une autonomie par rapport à son sommeil.

▶ 267 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 267

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## L'hygiène du sommeil

### ► L'alimentation :

Il faut éviter de trop manger surtout le soir pour bien dormir. L'excès de poids augmente le besoin de sommeil. Le repas du soir ne doit pas être trop copieux, ni trop riche. Le repas doit être également une détente : éviter les sujets qui fâchent ou qui tracassent...  
Il faut laisser au moins une heure entre la fin du repas et le coucher

### ► Le repas du soir idéal :

Le lait, des laitages et du fromage, salade, fruits, céréales, légumes, crudités, poisson.

### ► Éviter :

La viande, la charcuterie, les frites, les sauces, le sucre en excès, le chocolat, les glaces, les bonbons, les épices, le café, le coca, les tonics.

### ► Le petit déjeuner, souvent négligé, est important pour bien démarrer la journée.

### ► Le petit déjeuner idéal :

Le pain complet, les céréales, le lait semi-écrémé, le beurre, les yaourts, le fromage, les fruits secs.

► 268

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

268

## L'hygiène du sommeil

### • Les activités avant le coucher :

Les personnes doivent être attentives aux programmes télévisés consommés pour eux-même et leurs enfants en début de soirée, car leur contenu peut générer des peurs au coucher et alimenter les cauchemars.  
De la même manière, les boissons excitantes et jeux électroniques doivent être consommés avec beaucoup de modération en fin de journée.

### • Les rêves :

Le rêve n'est pas purement imaginaire, il correspond à une réalité intérieure. L'écoute du rêve est certainement un bon moyen de connaître ses peurs, ses sentiments ou les dangers qui menacent.

### • La scolarité :

Dans la recherche des causes du retard scolaire, il faut envisager l'éventualité d'un trouble du sommeil et tenir compte de la typologie et du besoin de sommeil de l'enfant, ainsi que de leurs adéquations aux rythmes scolaires. L'école devrait s'adapter aux rythmes de l'enfant en aménageant les horaires et les programmes, participer à l'amélioration des conditions d'hygiène de sommeil et enfin lui permettre en toute liberté d'exprimer ses peurs, ses rêves et ses cauchemars.

► 269

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

269

- Le cycle circadien est généralement obtenu entre 3 et 6 mois;

- La lumière et la melatonine ont un rôle primordial;

- La sécrétion de la melatonine devient manifeste vers 3 mois et augmente → 1 an, reste stable et élevée → puberté, puis rediminue pendant 5 ans; elle diminue faiblement → 60 ans;

Son cycle nyctéméral montre une montée vers 19-20h, avec un pic vers 2-3 h; le taux basal est maintenu entre 7 et 19h;

Une sécrétion anormalement basse est observée dans l'épilepsie, l'autisme, le diabète, la mort au berceau;

La sécrétion est diminuée en présence d'AINS, de beta-bloquants, de benzodiazépines, d'antagonistes du Ca<sup>++</sup>, de vit B12, de caféine, de tabac, et elle est augmentée par les antidépresseurs;

- Les antidépresseurs tricycliques diminuent la quantité de REM

- Les antihistaminiques favorisent le sommeil

- Les réveils « anodins » sont fréquemment observés entre 6 et 12 mois et ne devraient pas être accompagnés d'une quelconque intervention

- Les réveils nocturnes sont fréquents après 18 mois

- Tous les mécanismes régulateurs doivent installer **une architecture du sommeil**

► 270

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

270

## Les troubles du sommeil chez des enfants connus comme étant particuliers

Dans ces cas, plus qu'ailleurs  
Aller dormir peut être ressenti  
Comme un danger:  
-Pour les parents  
-Pour l'enfant

▶ 271

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

271

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

• Chez le **prématuré**, éveil = 3h /24h  
Alternance veille -sommeil répartie toutes les 3 heures 30

• Vers **2 à 3 semaines**, période régulière de 4 h avec progressivement prépondérance du sommeil nocturne

• De **3 à 6 mois**, le rythme de 4 h s'atténue et la répartition sur 24 h apparaît

• Vers **2 ans**, le sommeil est surtout nocturne avec 2 puis une sieste dans la journée

• Vers **4-6 ans**, la sieste disparaît.

▶ 272

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

272

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les principales caractéristiques du sommeil chez le prématuré

- ▶ Activité hémisphérique asynchrone → 35-37 semaines
- ▶ Activité importante en REM, avec périodes de transition rapide entre REM et non-REM
- ▶ Présence du syndrome apnéique et recours aux xhantines
- ▶ Proportion plus élevée de ALTE et « mort au berceau »
- ▶ Proportion plus élevée de troubles du sommeil durant la 1<sup>ère</sup> année

▶ 273

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Les troubles du sommeil en cas de mal être chez l'adolescent**

Troubles du sommeil	Garçons N=44	Filles N=72	Total N=116
Trouble de l'endormissement	25 %	27,8 %	26,7 %
Trouble du maintien du sommeil	11,4 %	12,5 %	12,1 %
Réveil précoce	4,5 %	5,6 %	5,2 %
Mauvaise qualité du sommeil	18,2 %	27,8 %	19,1 %
Cauchemars	6,8 %	19,4 %	15 %

▶ 274

Prf O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

274

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**À l'adolescence :**

- ▶ Le temps consacré au sommeil diminue (1 heure tous les 3 ans) bien qu'il a été montré que le besoin est constant : 9,2 heures
- ▶ Retard de phase
- Troubles du sommeil à l'adolescence :
- ▶ Troubles fréquents : 1 adolescent sur 4 présente une insomnie
- ▶ Forte consommation de médicaments pour dormir : 1 jeune sur 10

▶ 275

Prf O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

275

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ANOMALIE DE L'ENDORMISSEMENT**

- ▶ **Difficultés d'endormissement de l'enfant**
- Banales entre 2 et 6 ans. Difficulté à mettre en place une aire transitionnelle:
- Conditions extérieures défectueuses
  - Pression externe inadéquate
  - État anxieux

▶ 276

Prf O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

276

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ opposition au coucher fréquente, (moment où se négocie la propreté).

▶ Deux cas de figure sont alors retrouvés :

- ▶ Refus du coucher : fréquent entre 2 et 4 ans, marquant une opposition aux parents : l'enfant refuse d'aller au lit ou se relève + manifestations bruyantes qui s'éternisent (pleurs, cris...)
- ▶ Peur du coucher : l'enfant est en proie à l'angoisse (phobie du coucher) : angoisse d'être séparé des parents, peur du noir qui persiste, peur de s'endormir.

▶ 277 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 277

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Les rythmies d'endormissement**

- balancements de la tête ou du corps, avec parfois des bruits de heurts plus ou moins violents contre le mur, pouvant même déplacer le lit
- peuvent apparaître dès 4 mois
- pas systématiquement pathologiques, mais parfois témoin de carences affectives ou de troubles envahissants du développement.

**Le bruxisme**

- claquement ou grincement des dents.
- étiologie inconnue.
- traitement symptomatique (orthodontie).

▶ 278 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 278

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Syndrome de retard de phase**

- ▶ 0,1 à 0,4% de la population générale
- ▶ Début dans l'adolescence
- ▶ Retard irréductible au moment de l'endormissement et au moment du réveil
- ▶ Sommeil impossible avant 2 ou 3 heures du matin
- ▶ Réveil spontané 7 à 8 heures plus tard
- ▶ Réveil imposé => état de somnolence
- ▶ Durée et qualité du sommeil sont normales

▶ 279 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 279

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

L'insomnie:  
elle peut être transitoire ou chronique

- ▶ L'insomnie est la diminution de la durée habituelle du sommeil et/ou l'atteinte de la qualité du sommeil avec retentissement sur la qualité de la veille du lendemain.
- ▶ Elle peut également se définir comme l'incapacité à initier ou maintenir son sommeil
- ▶ Étymologiquement, le terme "insomnie" signifie absence de sommeil. En moyenne, les "insomniaques" ont un temps total de sommeil et une stabilité de sommeil moindres que les « bons dormeurs » .
- ▶ La **définition** de l'insomnie est donc purement **subjective**. Il y a insomnie quand le sujet ressent son **sommeil comme difficile à obtenir, insuffisant ou non récupérateur**.

▶ 280 Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant 280

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Insomnie transitoire

L'**insomnie transitoire** fait partie de la vie normale : il est **normal** de voir son sommeil perturbé pendant quelques jours dans certaines circonstances. La difficulté tient au fait qu'une **insomnie occasionnelle risque de se pérenniser; l'intervention médicale doit surtout chercher à prévenir ce risque.**

C'est une perturbation du sommeil en rapport avec des **causes occasionnelles réversibles**, telles que :

- une mauvaise hygiène de sommeil.
- des facteurs environnementaux : niveau sonore, climat, altitude,...
- un stress psychique : contrariété, deuil, contraintes,...
- un stress physique : contrainte liée à une affection physique, douloureuse par exemple.
- phénomène de rebond à l'arrêt d'un traitement tranquillisant ou hypnotique
- prise aiguë de toxique

A la disparition de la cause occasionnelle, le sujet retrouve un sommeil normal. Mais quelquefois, la situation peut se chroniciser, avec mise en place d'un cercle vicieux qui constitue ce qu'il est convenu d'appeler une insomnie persistante primaire

▶ 281 Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant 281

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les éveils confusionnels (ivresse du sommeil).

Les éveils confusionnels se produisent dans le contexte de courts éveils, sans la présence de somnambulisme ou de terreurs nocturnes, ou suite au réveil matinal. Le comportement est souvent inapproprié et s'accompagne de pensées confuses, de malentendus et d'erreurs de logique. Ces symptômes sont plus courants chez les enfants de moins de 5 ans. Même si un épisode peut durer plusieurs minutes, la personne ne s'en souvient généralement pas.

Un traitement est rarement nécessaire.

▶ 282 Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant 282

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les terreurs nocturnes.

- ▶ Un épisode débute généralement par un cri terrifiant, une augmentation des rythmes cardiaque et respiratoire, de la transpiration et une expression de peur.
- ▶ Ces symptômes durent de une à quelques minutes. Les personnes se rappellent rarement les détails spécifiques d'une terreur nocturne. Il est particulièrement important de rassurer les parents et l'enfant souffrant de terreurs nocturnes. Une routine régulière de coucher et une quantité suffisante de sommeil mènent souvent à une amélioration.
- ▶ La **terreur nocturne** serait observée chez 1 à 6% des enfants d'âge scolaire. Elle débute souvent entre l'âge de 3 à 6 ans et survient surtout chez le petit garçon, au cours des 3 premières heures de la nuit. L'enfant crie, s'assoit dans son lit, hurle, a les yeux ouverts et fixes. Il peut tenir des propos incohérents et gesticuler. Des phénomènes neuro-végétatifs sont toujours présents : sueurs, pâleur ou rougeur du visage, tachycardie, tachypnée. Lorsque l'on essaie de toucher ou de calmer l'enfant, celui-ci devient encore plus agité, peut se débattre et avoir un "réflexe d'échappement", il se lève et déambule violemment. L'épisode est habituellement unique, dure 1 à 20 minutes et l'enfant se rendort spontanément. Ce trouble disparaît également à la puberté.

▶ 283

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

283

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les terreurs nocturnes

- ▶ environ 1% des enfants.
- ▶ Davantage chez le garçon, de 3 à 12 ans.
- ▶ 1ère partie de nuit, au cours du sommeil lent, 1 à 3 h après l'endormissement.
- ▶ enfant retrouvé assis dans son lit, après un hurlement, les yeux grand ouverts, paraît effrayé, semble se débattre contre des images terrifiantes, comme halluciné, ne reconnaît pas ses proches qui n'arrivent que difficilement à le calmer.
- ▶ manifestations végétatives intenses : sueurs, mydriase, tachypnée et tachycardie.
- ▶ durée généralement  $\frac{1}{4}$  d'heure et l'enfant se rendort. Au réveil, amnésie totale.
- ▶ uniques ou répétitives( dans ce cas évolution possible sur un mode phobique)

▶ 284

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

284

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Hypersomnie primaire

- ▶ Début progressif entre 15 et 30 ans
- ▶ Somnolence diurne excessive non améliorée par la sieste
- ▶ Épisodes de sommeil prolongé et de sommeil diurne presque tous les jours
- ▶ Troubles évoluant depuis plus d'un mois
- ▶ Difficultés de réveil sans difficultés d'endormissement

Polysomnographie nocturne: sommeil normal ou prolongé, courte latence d'endormissement, continuité de sommeil normal, distribution normal du sommeil paradoxal et du sommeil lent

Polysomnographie diurne: pas de sommeil paradoxal

▶ 285

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

285

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Les signes cliniques de l'hypersomnie

- ▶ L'hypersomnie se caractérise par une hypersomnolence diurne plus ou moins permanente, le patient ne se sentant jamais réellement réveillé.
- ▶ Cette hypersomnolence diurne peut entraîner des conduites automatiques:
- ▶ Le sommeil de nuit est de longue durée ( sup à 10heures), sans éveil nocturne
- ▶ Le réveil est tardif, pénible, nécessitant de multiples incitations ( plusieurs réveils à sonneries répétées)
- ▶ Le réveil est marqué par une ivresse de sommeil avec désorientation temporo-spatiale, lenteur de la parole et de la pensée, troubles de la mémoire
- ▶ L'examen clinique est normal parfois des migraines, des évanouissements, des bouffées de chaleur, des sueurs, un syndrome de Raynaud

▶ 286 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 286

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

PARASOMNIES

▶ 287 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 287

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Les sursauts durant le sommeil.

Ce sont de brèves secousses corporelles, généralement isolées, mais pouvant survenir en succession. Ces secousses impliquent principalement les jambes, mais peuvent aussi impliquer les bras et la tête et parfois être accompagnées de symptômes sensoriels tels des éclats de lumière et la sensation de tomber. L'intensité des sursauts du sommeil varie, ceux-ci peuvent même occasionner un cri strident. Le traitement inclut l'évitement de facteurs précipitants tels les stimulants et les horaires de sommeil irréguliers.

▶ 288 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 288

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

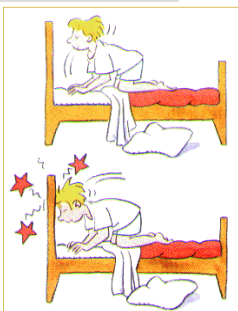


### Le trouble des mouvements rythmés (cognements de tête).

Ce trouble peut impliquer tout le corps (balancement du corps). Les mouvements rythmés se produisent généralement juste avant l'endormissement et persistent pendant le sommeil léger. Les mouvements rythmés se présentent par groupes assez longs, se répétant environ à toutes les 2 secondes, et peuvent être associés à des vocalisations.

Ils sont plus courants chez les enfants, surtout les plus jeunes, mais peuvent persister à l'âge adulte.

Pour la majorité des enfants et des nourissons, le traitement n'est pas nécessaire bien que les parents devraient être rassurés. Mateasser la région du lit et porter un casque protecteur peut être conseillé.



▶ 289

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

289

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Somniloquie

La somniloquie est le fait de parler pendant son sommeil, de l'émission de quelques sons à des conversations élaborées. Elle survient le plus souvent en sommeil lent.

Le dormeur n'a pas conscience d'être en train de parler, ni des détails de ce qu'il a dit.

Les épisodes sont généralement brefs et non fréquents, sans signes de stress émotionnels associés. Ils peuvent être spontanés ou induits par la conversation.

Cette symptomatologie banale, plus souvent observée chez l'homme, ne nécessite pas de traitement.

▶ 290

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

290

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les crampes nocturnes.

Une sensation douloureuse de tensions musculaires se produit généralement au niveau du mollet, et parfois au niveau du pied. Les crampes peuvent durer quelques secondes et disparaître spontanément, mais peuvent parfois persister jusqu'à 30 minutes. Ces sensations ont été rapportées par plus de 16% des personnes en bonne santé, particulièrement après un exercice vigoureux, chez les personnes âgées et les femmes pendant la grossesse. Les crampes sont généralement soulagées par le massage, l'application de chaleur ou de mouvement.

Si des anomalies de diurèse ou de croissance sont associées, attention à une tubulopathie.



▶ 291

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

291

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le bruxisme ou grincements des dents.

15 à 20 % de la population est concernée..

Le **bruxisme centré** revient simplement à serrer fort ses dents, sans bouger. Ce type de mouvement peut entraîner parfois des douleurs musculaires de la mâchoire, semblables à des courbatures, au réveil.

Le **bruxisme excentré** est, lui, plus gênant. Il consiste en un grincement ou un crissement répété des dents qui, dans bien des cas, dérange le partenaire de lit.

La diminution du stress et le port d'un appareil buccal pouvant prévenir le dommage dentaire sont suggérés.

▶ 292

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

292

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Somnambulisme

Le **somnambulisme** s'observe surtout chez le garçon de 7 à 12 ans, de façon occasionnelle chez 15 à 45% des enfants. Habituellement 2 à 3 heures après l'endormissement, l'enfant sort de son lit, marche dans sa chambre, dans la maison, voire à l'extérieur. Il a les yeux ouverts, le regard vide, effectue des activités habituelles ou parfois insolites. L'adulte peut le reconduire doucement dans son lit tant qu'il n'essaie pas de le réveiller, ce qui est d'ailleurs totalement inutile. L'enfant n'en gardera aucun souvenir. La durée de l'accès peut varier de quelques minutes à une demi-heure. Ces accès de somnambulisme disparaissent vers la puberté.

▶ 293

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

293

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le cauchemar ou rêve d'angoisse

- ▶ réveil (brutal) de l'enfant pendant le dernier tiers de la nuit.
- ▶ se réveille, pleure, appelle et se calme assez facilement en présence des parents.
- ▶ manifestations végétatives modérées.
- ▶ Enfant capable de raconter précisément un rêve effrayant.
- ▶ épisodes banals (entre 3 et 8 ans) et généralement bénins et disparaissent à la puberté.
- ▶ Seule la répétition est problématique.

▶ 294

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

294

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### les parasomnies

(caractère familial, stress, anxiété, fièvre, activité musculaire)

**En Phase nREM --> éveil:**

- éveil confusionnel: > 15 %
- terreur nocturne: > 1- 5 %
- somnanbulisme: 15 %

**En phase nREM sans éveil:**

- somnanbulisme ( st 3-4 )
- l'énurésie ( st 4 )
- le bruxisme ( st 1-2 )

**En transition REM<-> nREM**

- les rythmies
- les myoclonies
- les crampes aux membres inférieurs
- les somniloquies
- les sursauts

**En phase REM:**

- les cauchemars
- les paralysies
- les troubles du comportement

▶ 295 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 295

---

---

---

---

---

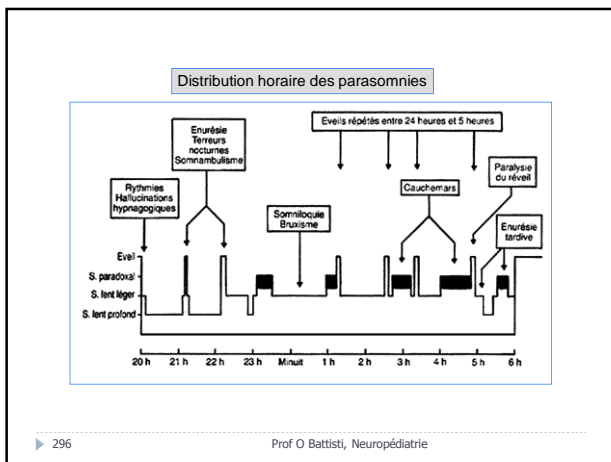
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Les troubles du sommeil en cas de mal être.

Sont concernés:

- Les enfants psychotiques
- Les enfants hyperactifs
- les adolescents
- Les enfants obèses
- Les enfants anorexiques
- Les enfants avec un asthme

▶ 297 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 297

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Mise en évidence de certaines particularités du sommeil de l'adolescent en mal-être :

- ▶ Cauchemars et réveils nocturnes fréquents alors qu'ils sont rarissimes dans la population non dépressive
- ▶ Réveils précoces peu fréquents

Importance pour le médecin d'interroger l'adolescent sur son sommeil :

- ▶ Car même s'il souffre de son sommeil, il n'en parle pas spontanément à son médecin traitant
- ▶ Cela peut être un moyen peu intrusif pour le médecin de détecter un mal-être

- ▶ Carence en sommeil la semaine s'accroissant au cours de l'adolescence
- ▶ Phénomène de rattrapage de sommeil le week-end

À expliquer aux parents pour qu'ils l'acceptent et le respectent

- ▶ Négligence fréquente des troubles du sommeil malgré les répercussions sur la vie quotidienne

▶ 298 Prpf O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 298

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Sommeil et respiration

▶ 299 Prpf O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 299

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Signes cliniques

Manifestations diurnes et nocturnes, évocatrices de gêne respiratoire, à rechercher en cas de ronflement

	Manifestations nocturnes	Manifestations diurnes
Très caractéristiques	Apnées du sommeil Position genupectorale ou tête en hyperextension Sueurs nocturnes Taches de salive sur l'oreiller	Respiration bouche ouverte
Peu spécifiques, mais évocatrices si associées à d'autres signes ou symptômes	Enurésie secondaire Réveils nocturnes, appelle ses parents ou va les voir, somnambulisme	Céphalées matinales Somnolence diurne Troubles de la mémoire Troubles de l'attention Hyperactivité-irritabilité Difficultés à avaler des morceaux

▶ 300 Prpf O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 300

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Quelles en sont les causes ?

- Relâchement de la musculature pharyngée lors de l'endormissement
- Prédispositions:
  - Anatomie (mandibule)
  - Amygdales / végétations
  - Surpoids
  - Position

---

---

---

---

---

---

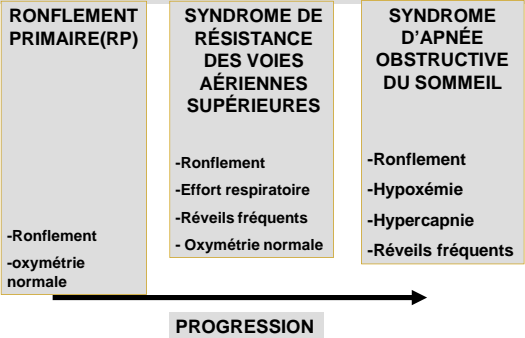
---

---

---

---

### Spectre de la pathologie respiratoire nocturne




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Valeurs prédictives positives (PPV) des différents examens diagnostics

	PPV
• Anamnèse et examen clinique	35%
• Oxymétrie	80%
• PSG jour	90%
• PSG nuit	98%

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**L'enfant ayant un handicap**

- ▶ L'infirmité motrice cérébrale
- ▶ La malvoyance
- ▶ Un trouble psychotique
- ▶ Une malformation

304 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Battisti, sommeil et enfant 304

---

---

---

---

---

---

---

---

*Les phénomènes paroxystiques*

305 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Epilepsie**

**Définitions:**  
**Crise d'épilepsie:** traduction clinique d'une décharge hypersynchrone d'une population de neurones. Les manifestations cliniques dépendent de la localisation et des fonctions assurées par les neurones en cause

**Epilepsie:** pathologie caractérisée par la récurrence de crises épileptiques

306 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### physiopathologie

- Décharge anormale et excessive de neurones
- Ce trouble momentané est
  - Focal ou généralisé
  - Provoqué
  - Non provoqué

▶ 307

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Causes des crises d'épilepsie

- ▶ **Épilepsies généralisées**
- ▶ Idiopathiques: pas d'étiologie évidente-souvent familial-facteur génétique suspecté-fréquentes dans les 2 premières décennies
- ▶ **Symptomatiques ou secondaires** à des étiologies diverses:
- ▶ **Cryptogéniques**: les examens secondaires sont incapables de démontrer une cause fortement suspectée

▶ 308

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Causes des crises d'épilepsie

- ▶ **Épilepsies généralisées**
- ▶ Idiopathiques: pas d'étiologie évidente-souvent familial-facteur génétique suspecté-fréquentes dans les 2 premières décennies
- ▶ **Symptomatiques ou secondaires** à des étiologies diverses:
- ▶ **Cryptogéniques**: les examens secondaires sont incapables de démontrer une cause fortement suspectée

▶ 309

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Causes des crises d'épilepsie

▶ **Épilepsies partielles**

Selon la localisation on distingue:

1)E. temporale 2) E. frontale 3)E. pariétale 4) E. occipitale.

▶ 3 catégories:

▶ **Idiopathiques**: pas d'étiologie évidente-souvent facteur familial associé

▶ **Symptomatiques ou secondaires** à des étiologies diverses:

▶ **Cryptogéniques**: les examens secondaires sont incapables de démontrer une cause fortement suspectée

▶ 310

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Causes des épilepsies

E. Généralisées	E. partielles
<b>Epilepsies idiopathiques</b> Convulsions néo-natales bénignes Epilepsie –absence de l'enfant ou de l'adolescent E. Avec crise grand mal E. Myoclonique juvénile	<b>Epilepsies idiopathiques:</b> Epilepsie bénigne à paroxysmes rolandiques E. Bénignes à paroxysmes occipitaux E. de la lecture

▶ 311

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Causes des épilepsies

E. Généralisées	E. partielles
<b>Epilepsies symptomatiques</b> Encéphalopathie myoclonique précoce Encéphalopathie infantile Affections périnatales: infections , malformations cérébrales, trauma périnatal AVC Malformations vasculaires Erreurs innées du métabolisme Trauma crânien grave Tumeurs cérébrales Alcoolisme Maladies dégénératives du cerveau (Alzheimer, ...)	<b>Epilepsies symptomatiques :</b> AVC Malformations vasculaires Erreurs innées du métabolisme Trauma crânien grave Tumeurs cérébrales Alcoolisme Maladies dégénératives du cerveau (Alzheimer, ...)

▶ 312

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Causes des épilepsies

E. Généralisées	E. partielles
<b>Epilepsie cryptogéniques</b> Syndrome de Lennox-Gastaut Syndrome de West  <i>Cause suspectée mais non démontrée</i>	<b>Epilepsies cryptogéniques :</b>  <i>Cause suspectée mais non démontrée</i>

▶ 313

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

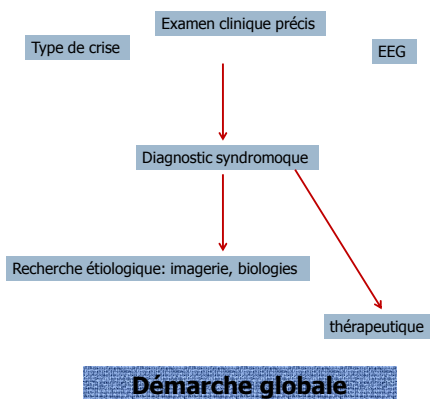
---

---

---

---

---



▶ 314

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Mise-au-point

- Phénomène inflammatoire/infectieux
- Trouble métabolique
  - Hydroélectrolytique
  - Énergétique
  - Toxicologique (intrinsèque, extrinsèque)
- Traumatisme crânien
- Anomalie structurale
  - ischémie, hémorragie
  - Accident vasculaire
  - tumeur

▶ 315

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Les convulsions néonatales

---



---



---



---



---



---



---



---

316 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---



---



---



---



---



---



---



---

Epidémiologie en néonatalogie

- prévalence:80-120 /100,000 naissances
- Incidence:1-5/1000
- La période néonatale est particulièrement ciblée

317 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---



---



---



---



---



---



---



---

Classification of neonatal seizures

Seizure type	Occurs in	Clinical signs	EEG changes
Subtle	Preterm and Term	Eye deviation (Term) Blinking, fixed stare (Preterm) Repetitive mouth & tongue movements Apnea Pedaling, tonic posturing of limbs	Usually No
Tonic	Primarily preterm	May be focal or generalized Tonic extension or flexion of limbs (often signals severe IVH in preterm infants)	Usually No
Clonic	Primarily term	May be focal or multifocal Clonic limb movements (synchronous or asynchronous, localized or often with no anatomic order to progression) Consciousness may be preserved Often signals focal cerebral injury.	Yes
Myoclonic	Rare	Focal, multifocal, or generalized Lightning-like jerks of extremities (upper-lower)	+

Prof O Battisti, Neuropédiatrie 318

---



---



---



---



---



---



---



---

Etiology	Time of beginning (Day of life)		Incidence of occurrence	
	0-3	>3	Preterm	Term
Hypoxic ischemic encephalopathy	+		+++	+++
Intracranial Hemorrhage	+		++	+
Hypoglycemia	+	+	+	+
Hypocalcemia	+	+	+	+
Hypomagnesemia				
CNS infections		+	++	++
CNS malformations	+	+	++	++
Withdrawal syndrome	+	+	+	+

▶ 319 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Les entités cliniques et électrophysiologiques des paroxysmes du nouveau-né

- **Syndrôme post-hypoxique ou post-asphyxique** : « pointes-ondes en bouffées, entrecoupées par des activités normales » ;
- **Etat de mal convulsif focal** ( ← occlusive vascular disorder ) : « pointes lentes rythmiques unilatérales » ;
- **Etat de mal généralisé** : « pointes-ondes en bouffées » ;
- **Convulsions néonatales bénignes** ( à j 4-5 ) : « thêta pointu alternant », avec (myo)clonies ;
- **Convulsions néonatales bénignes familiales précoces** : souvent j 2-3, mais parfois plus tard, avec prédominance chez le garçon ( anamnèse 1 ) : « pas de tracé spécifique » ;
- **Encéphalopathie myoclonique précoce** : « pointes-ondes en bouffées, jamais synchrones sur les deux hémisphères, séparées par des tracés plats = suppression bursts » : penser à une maladie métabolique ( surtout une hyperglycémie ou une acidémie-D-glycérique ) ou annonce d'une encéphalopathie épileptique infantile précoce comme une hypsarythmie.
- **Convulsions généralisées liées à un dysfonctionnement de la vitamine B6** ( dosage de l'acide pipécolique sanguin ) [ R/ 100 mg IV pyridoxine ] ;
- ou de **l'acide folinique** ( dosage acide pipécolique, AA sanguins, HVA et 5 HIAA dans les urines ; [ R/ 100 mg vit B6 et 2.5 mg acide folique ] ;
- **anomalie du transporteur 1 du glucose vers le SNC** ( GLUT1 deficiency ) : anomalie à distance des repas.

▶ 320 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Benign familial neonatal seizures**

- ▶ Begins on the 2<sup>nd</sup> – 3<sup>rd</sup> day of life
- ▶ Seizure frequency : 10 – 20 /day
- ▶ Patients are normal between seizures
- ▶ Seizure stops in 1 – 6 months

▶ 321 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**5th day Seizures**

**5<sup>th</sup> day of life**

- ▶ normal appearing neonates with multifocal seizures
- ▶ Present for less than 24 hours
- ▶ Good prognosis

▶ 322 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Neonatal Seizures  
Etiologic diagnosis*

- ▶ **Pyridoxine dependency**
  - ▶ resistant to conventional AED's
  - ▶ Inherited as autosomal recessive
  - ▶ Tx: Pyridoxine 100 – 200 mg IV
  - ▶ May not have a dramatic effect with IV pyridoxine thus maintain on oral pyridoxine 10 -20 mg/day x 6 weeks
  - ▶ Lifelong supplementation : 10 mg/day

▶ 323 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Inborn Errors of Metabolism Associated With Neonatal Seizures**

Conditions That Have a Specific Treatment

- Pyridoxine (B6) dependency
- Folinic acid-responsive seizures
- Glucose transporter defect
- Creatine deficiency

Other Conditions

- Nonketotic hyperglycinemia
- Sulfite oxidase deficiency
- Molybdenum cofactor deficiency (combined deficiency)
- Carbohydrate-deficient glycoprotein disorder
- Lactic acid disorders
- Mitochondrial disorders
- Maple syrup urine disease
- Isovaleric acidemia (sweaty feet, cheesy odor)

▶ 324 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Mise-au-point métabolique

- » Règle d'or : toujours y penser !!!
- » **Screening métabolique :**
- » **Urine :**
- » Odeur (ex. simp d'étable dans MSUD)
- » Actéonurie (actéonurie chez le NN est toujours anormal !)
- » Acides organiques
- » Acides aminés
- » Créatinine, créatinase
- » Mucopolysaccharides
- » **Sang :**
- » pH, glycémie, Ca<sup>++</sup>
- » Urée, créatinine
- » Bicarbonate, anion gap
- » Lactate, pyruvate, 3-hydroxybutyrate, aceto-acétate (= acides organiques)
- » Ammoniac
- » Acides aminés
- » Carnitine total + profil des acylcarnitines (papier Guthrie et noter à la main)
- » Fructose / Galactose
- » Insuline = IGF1
- » Cortisol
- » Hormone de croissance
- » TSH, T3, T4
- » **LCR**
- » Protéines, acide lactique, acides aminés

▶ 325

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Eeg

▶ 326

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

AG ou APC	Faits marquants
24-27 semaines	Ondes polymorphes, discontinues, amples Possibilités de courtes périodes (1-2 min) d'activités continues Éveil / sommeil indissociable
28-32 semaines	Bouffées theta (donc tracé discontinu) NB: 28-29 semaines : ces bouffées sont synchrones (dans les 2 hémisphères) Après 30 semaines, il y a des bouffées delta Éveil / sommeil indissociables
32 - 36 semaines	Disparition des bouffées theta Pointes multifocales Éveil / sommeil dissociables
> 36 semaines	Éveil / sommeil structuré Éveil : bas voltage, diffus REM : ondes lentes avec épisodes d'ondes rapides, activité continue NREM : activité discontinue
> 44 semaines	Tracé continu en sommeil calme
> 46 semaines	Fuseau de sommeil dans les régions centrales
> 48 semaines	Activité rythmique occipitale qui disparaît à l'ouverture des yeux
4 à 5 mois	Bouffées d'ondes pointes frontales ( encoches )
6 à 8 mois	Rythme theta pendant l'endormissement

▶ 327

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

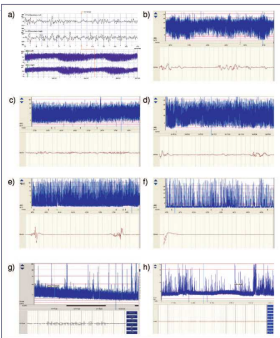
---

---

---

### aEEG

- The classification of primary aEEG background patterns, as well as the three
- degrees of sleep-wake cycling (SWC). a) Continuous background (C) with SWC in healthy term infant (two channels, EEG upper panel, aEEG lower panel). b) C and discontinuous
- (DC) aEEG background with immature SWC in an infant who has Randy Walker
- malformation at 35 weeks' gestation (one channel, aEEG upper panel, EEG lower panel).
- c) DC background that gradually becomes more continuous, as seen by the rise in the minimum amplitude, in a term infant after cardiac surgery. d) DC background in normal
- very preterm infant, in whom the maximum amplitude is often higher and the variability
- in the minimum amplitude is larger than in term infants who have DC patterns. e)
- Burst-suppression with >100 bursts/h (BS) in a moderately sedated preterm infant. f)
- Burst-suppression with <100 bursts/h (BS) in a severely asphyxiated term infant. g)
- Low voltage (LV) in a severely asphyxiated infant. h) Flat (PT) aEEG and EEG in a term
- infant who has severe asphyxia. The aEEG baseline between 3 and 5 mV is due to
- interference from electrocardiography, which can be seen in the EEG trace.



▶ 328 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### La physiopathologie des convulsions néonatales est particulière

▶ 329 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Perinatal Anatomical and Physiological Features of Importance in Determining Neonatal Seizure Phenomena

**ANATOMICAL**

- Neurite outgrowth—dendritic and axonal ramifications—in process
- Synaptogenesis not complete
- Deficient myelination in cortical efferent systems

Volpe JJ. Neonatal Seizures : Neurology of the Newborn.

▶ 330 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Perinatal Anatomical and Physiological Features of Importance in Determining Neonatal Seizure Phenomena

#### PHYSIOLOGICAL

- In limbic and neocortical regions, excitatory synapses develop before inhibitory synapses (↑ N-methyl-D-aspartate receptor activity, gamma-aminobutyric acid excitatory)
  - Immature hippocampal and cortical neurons more susceptible to seizure activity than mature neurons
  - Deficient development of substantia nigra system for inhibition of seizures
  - Impaired propagation of electrical seizures, and synchronous discharges recorded from surface electroencephalogram may not correlate with behavioral seizure phenomena
- Volpe JJ. Neonatal Seizures. In: Neurology of the Newborn, 4<sup>th</sup> ed.

▶ 331

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Probable Mechanisms of Some Neonatal Seizures

PROBABLE MECHANISM	DISORDER
Failure of Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> pump secondary to ↓ adenosine triphosphate	Hypoxemia, ischemia, and hypoglycemia
Excess of excitatory neurotransmitter (eg. glutamic acid—excessive excitation)	Hypoxemia, ischemia and hypoglycemia
Deficit of inhibitory neurotransmitter (i.e., relative excess of excitatory neurotransmitter)	Pyridoxine dependency
Membrane alteration— ↑ Na <sup>+</sup> Permeability	Hypocalcemia and hypomagnesemia

Volpe JJ. Neonatal Seizures: Neurology of the Newborn. ed.

▶ 332

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Particularity of a Seizure in a Neonate

- ▶ Glutamate receptors predominate, and in addition, GABA, which later in life acts as an inhibitory neurotransmitter, actually acts at at least one receptor in an excitatory fashion.
- ▶ some true seizures do not demonstrate a paroxysmal discharge on EEG.
- ▶ Axons, dendrites, synapses are still in the process of forming and organizing, so may not be capable of propagating widely enough for electrodes to see.
- ▶ The electrical activity is originating from deeper brain regions, such as the midbrain.
- ▶ in a few studies looking at human infants with subtle events and EEG correlation, sometimes the events were associated with discharges and sometimes not within the same child;
- ▶ in those infants, the clinical onset was more likely to begin seconds before discharge seen, suggesting that perhaps the discharges were originating from deep and travelling up to the cortex.
- ▶ Another possibility for not seeing discharges on EEG is that the event really is not a seizure, but could be a brain stem release
- ▶ brain stem and spinal motor patterns released from inhibition that normally is imposed by a healthy forebrain and cortex.

▶ 333

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Particularity of a Seizure  
in a Neonate

- ▶ Excitatory activity predominates: No paroxysmal discharge on EEG?
  - ▶ True seizure
    - ▶ The cortex is undeveloped
    - ▶ Deeper origin
  - ▶ “Brainstem release phenomena”

▶ 334

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Maladies métaboliques et pH

- ▶ Une acidose métabolique avec cétonurie et avec acidose lactique : penser à une maladie mitochondriale ;
- ▶ Une acidose métabolique avec cétonurie et sans acidose lactique : penser à une acidurie organique ;
- ▶ Une acidose métabolique avec cétonurie, avec ou sans acidose lactique : penser à une leucinose ;
- ▶ Une acidose métabolique sans cétonurie, avec acidose lactique et avec hypoglycémie : penser à une glycogénose ou défaut de la gluconéogenèse ou défaut d'oxydation des acides gras ;
- ▶ Une acidose métabolique avec cétonurie, sans hypoglycémie et sans acidose lactique : penser à un défaut de la chaîne respiratoire ;
- ▶ Une acidose métabolique avec cétonurie sans acidose lactique et sans hypoglycémie : penser aussi à une acidurie organique et à une acidurie pyroglutamique ;
- ▶ Pas d'acidose métabolique sans acétonurie avec hyperammoniémie et hypoglycémie : penser à un défaut d'oxydation des acides gras, à un défaut en glutamate déshydrogénase ;
- ▶ Pas d'acidose métabolique sans acétonurie avec hyperammoniémie et sans hypoglycémie : penser à un défaut du cycle de l'urée.
- ▶ Pas d'acidose métabolique sans acétonurie sans hyperammoniémie et sans hypoglycémie : penser à hyprglycinémie ( sans cétose ), ou un déficit en sulfite oxydase.
- ▶ Pas d'acidose métabolique avec acétonurie : penser à une leucinose.

▶ 335

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

The evaluation  
neonatal convulsions  
or seizures:

- biologie sanguine, urinaire, LCR
- glucose, électrolytes, Ca,P,pH,Mg
- syndrome inflammatoire
- imagerie
- EEG

▶ 336

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



The treatment of neonatal convulsions or seizures

▶ 337 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Maintenance Therapy of Neonatal Seizures**

Glucose:  $\leq 8$  mg/kg, IV  
 Phenobarbital: 3-4 mg/kg/24 hr, IV, IM, or PO  
 Phenytoin (as fosphenytoin): 3-4 mg/kg/24 hr, IV  
 Calcium gluconate: 500 mg/kg/24 hr, PO  
 Magnesium sulfate (50%): 0.2 mL/kg/24 hr, IM

▶ 338 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**ANTI-EPILEPTIC DRUG TREATMENT**

**Phenobarbital IV**

- ▶ Dose: 20 mg/kg, IV in 20 min (The rate of success is 33% - 40%)
- ▶ If seizures are not controlled, administer a supplementary dose of 20 mg/kg (the rate of success is 77%)
- ▶ Target levels: 40-60µg/ml
- ▶ Maintenance dose see below

**In failure add**

↓

**Phenytoin IV**

- ▶ Dose: 20 mg/kg IV in 30-45 min
- ▶ Alternatively: 10 mg/kg/dose in two doses with 20 min interval
- ▶ During infusion pulse and heart rate monitoring for arrhythmias

↓

**Persistence of seizures**

↓

**Lorazepam IV**

- ▶ First dose: 0.05mg/kg IV in 5 min.
- ▶ If no effect after 5 minutes, administer a second dose of 0.05 mg/kg IV over 5 min
- ▶ Action of lorazepam from 6 hours extending to 24 hours

**Maintenance of anticonvulsant therapy**

- ▶ Phenobarbital
- ▶ 12 hours after loading dose, 3-4mg/kg/day in 2 doses IV, PO

Therapeutic levels are being controlled at the 3rd to 7th day of treatment

- ▶ Phenytoin
- ▶ 12 hours after loading dose, 3-4 mg/kg/day divided in two to four doses, only IV

▶ 339 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Antiepileptic drugs for refractory seizures

- The expected response to anticonvulsants is 40% to the initial 20- mg/kg loading dose of phenobarbitone, 70% to a total of 40 mg/kg of PB, 85% to a 20- mg/kg LD of PHT, and 95% to 100% to 0.05 to 0.10 mg/kg lorazepam. In exceptional circumstances when the seizures are refractory to these first-line drugs, the following second-line drugs might be tried.
- ▶ Lidocaine: Start with 4mg/kg/hr IV on first day, reduce by 1mg/kg/hr on each subsequent day or load with 2mg/kg IV and maintain on 6 mg/kg/hr. Adverse effects include arrhythmias, hypotension and seizures. It should not be administered with phenytoin.
  - ▶ Paraldehyde: It may be used in seizures refractory to the first line drugs. A dose of 0.1-0.2 ml/kg/dose may be given IM or 0.3 ml/kg/dose mixed with coconut oil in 3:1 may be used by per rectal route. Additional doses may be used after 30 minutes and q 4-6 hourly. Adverse effects include pulmonary hemorrhage, pulmonary edema, hypotension, and liver injury.
  - ▶ Pyridoxine: Therapeutic trial of pyridoxine is reserved as a last resort. IV administration is the preferred method; however, suitable IV preparations are not available at present in India. Hence intramuscular (IM) route may have to be used instead (1 ml of neurobion has 50-mg pyridoxine and 1 ml each may be administered in either the gluteal region or anterolateral aspect of thigh).
  - ▶ Sodium valproate: It can be used for maintenance therapy in neonates. Per rectal route may be used in acute condition. IV preparation is now available. Dose is 20-25 mg/kg/d followed by 5-10 mg/kg every 12 hours.
  - ▶ Vigabatrin: It has been used in neonates for refractory seizures, primarily for infantile spasms. The dose is 50 mg/kg/day.
  - ▶ Topiramate: It shows promise in neonatal seizures because of its potential neuroprotective but has also secondary effects

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Alternative Antiepileptic Drugs (AED) for Neonatal Seizures

#### Intravenous AEDs

- High-dose phenobarbital: >30 mg/kg
- Pentobarbital: 10 mg/kg, then 1 mg/kg per hour
- Thiopental: 10 mg/kg, then 2 to 4 mg/kg per hour
- Midazolam: 0.2 mg/kg, then 0.1 to 0.4 mg/kg per hour
- Clonazepam: 0.1 mg/kg
- Lidocaine: 2 mg/kg, then 6 mg/kg per hour
- Valproic acid: 10 to 25 mg/kg, then 20 mg/kg per day in 3 doses
- Paraldehyde: 200 mg/kg, then 16 mg/kg per hour
- Chlormethiazole: Initial infusion rate of 0.08 mg/kg per minute
- Dexamethasone: 0.6 to 2.8 mg/kg
- Pyridoxine (B6): 50 to 100 mg, then 100 mg every 10 minutes (up to 500mg)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Alternative AEDs for Neonatal Seizures

#### Oral AEDs

- Primidone: 15 to 25 mg/kg per day in 3 doses
- Clonazepam: 0.1 mg/kg in 2 to 3 doses
- Carbamazepine: 10 mg/kg, then 15 to 20 mg/kg per day in 2 doses
- Oxcarbamazepine: no data on neonates, young infants
- Valproic acid: 10 to 25 mg/kg, then 20 mg/kg per day in 3 doses
- Vigabatrin: 50 mg/kg per day in 2 doses, up to 200 mg/kg per day
- Lamotrigine: 12.5 mg in 2 doses
- Topiramate: 3 mg/kg per day
- Zonisamide: 2.5 mg/kg per day
- Levetiracetam: 10 mg/kg per day in 2 doses
- Folinic acid: 2.5 mg BID, up to 4 mg/kg per day

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Maintenance anti-epileptic therapy

- ▶ Monotherapy is the most appropriate strategy to control seizures. Attempts should be made to stop all anti-epileptic drugs and wean the baby to only phenobarbitone at 3-5 mg/kg/day.
- ▶ If seizures are uncontrolled or if clinical toxicity appears, a second AED may be added. The choice may vary from phenytoin, carbamazepine, and valproic acid.

▶ 343

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Determinants of Duration of anticonvulsant therapy for neonatal seizures

- Neonatal neurological examination
- Cause of neonatal seizure
- Electroencephalogram

▶ 344

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Score de Patricia Ellison:

Stopper le traitement si  $\Sigma < 5$  « à terme » ou < 6 à 3 mois du terme

Poids de naissance :	< 1500g	2
	> 1500 g	1
type de paroxysme :	subtil ou atypique	0
	clonique	1
	tonique ou myoclonique	2
facteur déclenchant :	inconnu	0
	hypocalcémie, hypoglycémie	1
	hémorragie sous arachnoïdienne ou stades 1	1
	Sarnat stade 2	2
	Méningite	2
	Hémorragie stade 3,4	2
	Malformation cérébrale	2
	Sarnat stade 3	2
EEG :	Normal	0
	Anomalies mineures	1
	Anomalies marquées	2
Examen neurologique :	Normal	0
	hypotonie modérée, hyperexcitabilité	1
	Hémi syndrome, hyper- hypo – tonie majeure	2

▶ 345

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Résumé**

- Les convulsions néonatales font parties des urgences médicales.
- La forme de présentation la plus fréquente est la forme "subtile".
- Les autres formes sont clonique, tonique, myoclonique.
- La forme Myoclonique est celle qui a le moins bon pronostic.
- L'encéphalopathie hypoxique est la cause la plus fréquente des convulsions néonatales.
- Des causes multiples peuvent co-exister: hypoglycémie ,hypocalcémie , meningite, qu'il faut impérativement rechercher ou exclure.
- L'approche des convulsions néonatales qui semble la plus appropriée pour la mise-au-point et le traitement est l'approche globale.

▶ 346 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 346

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**prognostic**

	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value
US: Definite PVE	84	93
US: Any PVE	45	94
EEG: ASA	58	92
EEG:CSA	52	97
US+EEG	35	98

Prof O Battisti, Neuropédiatrie 347

---

---

---

---

---

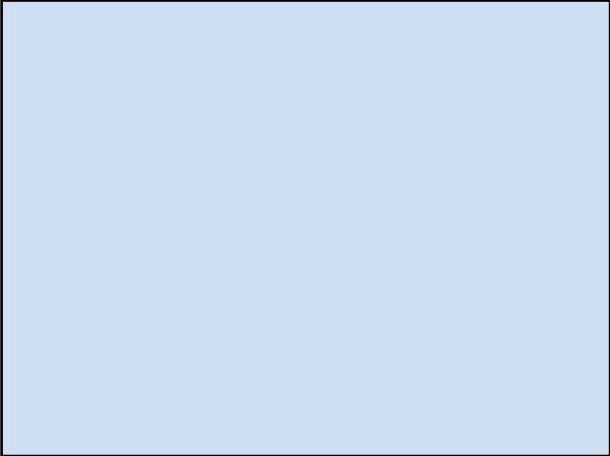
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## LES ÉPILEPSIES de l'enfant

349 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### épidémiologie

- ▶ Incidence: très élevée avant 1 an et chez les sujets âgés:
- ▶ < 1 an: 75 à 250/100000 habitants, surtout avant 1 an
- ▶ >60 ans: 82 à 151/100000 habitants
- ▶ ( ref: Hauser et al, 1983, Loiseau P et al 1990; Lûhdorf et al 1986).
- ▶ Prévalence: 0.5-0.8% de la population générale (soit environ 1 cas/200 habitants minimum)

▶ 350 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Classification des crises épileptiques et des épilepsies

Crises épileptiques	épilepsies
<p><b>Crises généralisées</b> (perte de conscience)</p> <p>CG tonico-cloniques CG cloniques-CG toniques-CG myocloniques-C atoniques Absences</p>	<p><b>Épilepsies généralisées</b></p> <p>Faite de récurrence de crises généralisées</p>
<p><b>Crises partielles:</b></p> <p><b>simples</b> Somato-Sensitives ou sensorielles Motrices, Végétatives, psychiques</p> <p><b>Complexes</b> (perte de conscience)</p>	<p><b>Épilepsies partielles</b></p> <p>Faite de récurrences de crises partielles</p>

▶ 351 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Diagnostic de l'épilepsie

- ▶ **Plusieurs conditions:**
- ▶ 1-présence de manifestations évoquant une crise épileptique
- ▶ 2- il faut :
- ▶ Au moins deux crises d'épilepsie
- ▶ Ou une crise avec démonstration soit d'anomalies caractéristiques à l'EEG et/ou présence d'une réputée être susceptible de causer des crises d'épilepsie

▶ 352

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Diagnostic de la cause de l'épilepsie

- ▶ **Interrogatoire:** recherche d'antécédents familiaux
- ▶ **EEG:**
- ▶ mise en évidence d'anomalies épileptiques, d'anomalies caractéristiques de certains types d'épilepsie
- ▶ Permet parfois de préciser le lieu d'origine des crises d'épilepsie: Lobe temporal, frontal, pariétal ou occipital, ou épilepsie généralisée

▶ 353

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Diagnostic de la cause de l'épilepsie

- ▶ **Scanner ou IRM encéphalique:** recherche d'une éventuelle cause: tumeurs, infections du cerveau, malformations vasculaires, etc...
- ▶ **Examens biologiques:** recherche de maladies métaboliques
- ▶ **P.L (parfois):** recherche de méningite

▶ 354

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Diagnostic différentiel

- ▶ Syncope
- ▶ Hystérie
- ▶ Spasme de sanglots
- ▶ Frissons-tremblements non épileptiques
- ▶ Crise de spasmothilie
- ▶ Dystonies (cause toxique)

▶ 355

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Localisation de la région d'origine des crises d'épilepsie

- ▶ EEG standard
- ▶ EEG de longue durée
- ▶ EEG couplée à l'enregistrement vidéo
- ▶ Scanner-IRM
- ▶ **Autres technique sophistiquées (surtout si traitement chirurgical envisagé):**
- ▶ TEMP
- ▶ TEP
- ▶ Implantations chirurgicale des électrodes

▶ 356

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

traitement

- ▶ **3 volets:**
- ▶ **1-traitement d'urgence de la crise épileptique**
- ▶ Crise partielle: ne rien faire
- ▶ Crise généralisée (tonique-clonique ou tonico-clonique): 2 attitudes
- ▶ Laisser dérouler jusqu'à la résolution spontanée ou
- ▶ Injection IV d'anti-épileptique (Valium, Temesta, midazolam, Rivotril)

▶ 357

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Traitement(suite)

#### ▶ **2-Traitement préventif des crises d'épilepsie:**

- ▶ **1-1 Médicaments anti-épileptiques:**
- ▶ Anciens: Gardenal, Di-hydan, Tégrétol, Valium, Rivotril, Zarontin
- ▶ Inconvénients: beaucoup d'effets secondaires
- ▶ Nouveaux: Neurontin, Trileptal, Keppra, épitomax
- ▶ Avantages: Peu d'effets secondaires

▶ 358

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Modalité d'administration

- ▶ **Monothérapie**
- ▶ **Ou Bi-thérapie ( 2 AE) voire polythérapie (> 2 AE) dans les formes sévères**
- ▶ Si crise épileptique convulsif en cours (crise généralisée tonico-clonique): administration en IV ou en intra-rectale (enfant)
- ▶ à distance de la crise: administration en per-os
- ▶ La dose est adaptée à l'âge et au poids

▶ 359

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Durée du traitement médical

- ▶ Attitude variable. En générale:
- ▶ Au mois 2 ans chez l'enfant
- ▶ Au moins 5 ans chez l'adulte
- ▶ Parfois traitement à vie
- ▶ **Dans certains cas:** possibilité d'arrêt du traitement si épilepsie guérie ( Cas des E. idiopathiques) ou si la cause est retrouvée et guérie
- ▶ **Dans d'autres cas:** traitement à vie (cause non retrouvée ou cause retrouvée incurable)

▶ 360

Prof O Battisti, Neuropédiatrie



Traitement de cas particulier: état de mal épileptique

- ▶ **Définition:** succession de crises d'épilepsie sans retour à la normal entre les crises (durée > 3 minutes)
- ▶ **Plusieurs types:**
- ▶ État de mal d'absences
- ▶ État de mal convulsif (clonique-tonique ou tonico-clonique): grave, pouvant engendrer le décès
- ▶ **L'état de mal convulsif nécessite une hospitalisation en réanimation**

▶ 361

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Traitement médical

- ▶ **Stabilisation électrique rapide:**
- + 5 minutes: benzodiazépine
- + 30 minutes: phenobarbital, valproate, levetiracetam, pyridoxine
- ▶ **Au-delà: Coma pharmacologique:** pentobarbital, propofol, midazolam

▶ 362

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Cas particuliers

- ▶ **Avec état fébrile:**
- syndrome de Dravet
- Cause génétique (mutation gène SCN1A), pharmacoresistant (et même pharmacoaggravé), clinique latéralisée
- convulsions hyperthermiques
- ▶ **Sans état fébrile**
- Anomalie structurelle
- Auto-immunitaire rechercher auto-anticorps néoplasique, cellules neuronales
- Biochimique: essayer pyridoxine, biotine

▶ 363

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

pharmacologies

▶ BZD

Lorazepam 0.1-2mg/kg

Midazolam: 0.2-0.5 mg/kg

Diazepam:0.5mg/kg

▶ AED

< 2 ans: phenobarbital, levetiracetam

2 ans phenytoin, valproate

▶ Coma: pentobarbital, propofol

▶ 364

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Traitements pour les cas résistants

▶ Chirurgie:

Consister à ôter la région d'origine de la crise (foyer épileptogène ) si possible.

Cas très sélectionnés car chirurgie difficile réalisée par des centres très spécialisés

▶ Régime cétoène hyperlipidique

▶ 365

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Crises épileptiques. Sémiologie et classification

▶ La sémiologie des crises est fonction de la localisation de la décharge électrique anormale et de sa propagation. C'est l'enregistrement vidéo (éventuellement à plusieurs caméras) qui permet le mieux l'analyse sémiologique des crises. Cet enregistrement est généralement couplé à celui de l'EEG permettant l'établissement de corrélations électro-cliniques. Toutefois, ce type d'investigation est généralement réservé à la mise au point d'épilepsies pharmacorésistantes dans la perspective d'un éventuel traitement chirurgical

▶ Le plus souvent l'essentiel des informations sera obtenu par l'anamnèse et l'hétéro-anamnèse dont on ne saurait assez souligner l'importance

▶ 366

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Crises épileptiques. Sémiologie et classification

- ▶ Crises généralisées :
  - ▶ Décharge d'emblée généralisée aux deux hémisphères
  - ▶ Sémiologiquement, ne peuvent être rattachées à un système anatomo-fonctionnel latéralisé ou focalisé
  - ▶ EEG : pointes, polypointes, pointes ondes, polypointes ondes bilatérales synchrones et symétriques
- ▶ Crises partielles :
  - ▶ Décharge initiale limitée à une zone précise du cortex d'un seul hémisphère. C'est la localisation de cette décharge initiale qui est responsable du symptôme initial et qui sert à dénommer la crise
  - ▶ Pendant la crise la décharge se propage selon « un chemin » constant chez un patient déterminé. Ceci est responsable de l'agencement dans le temps des symptômes critiques et du caractère stéréotypé de la sémiologie critique, élément diagnostique d'une importance considérable
  - ▶ Généralisation secondaire possible par propagation de la décharge à l'ensemble du cortex et à d'autres structures sous-corticales
  - ▶ Anomalies EEG (au moins initialement) localisées
  - ▶ On ignore pourquoi dans certaines crises, la propagation est « autolimitée » alors que dans d'autres crises, il y a propagation à d'autres structures voire à l'ensemble du cortex

▶ Crises non classées : sémiologie très déroutante. C'est surtout le cas des crises néonatales

367 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Crises épileptiques. Sémiologie et classification

- **CRISES GENERALISEES**

Deux manifestations cliniques, associées ou non, sont habituelles, une perte de conscience et des manifestations motrices cloniques, toniques, tonicocloniques ou atoniques.

On distingue:

- Absences
  - Typiques ou crises petit mal ou de l'épilepsie petit mal
  - Atypiques
- Crises myocloniques
- Crises cloniques
- Crises toniques
- Crises atoniques
- Crises tonico-cloniques ou crises grand mal

368 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Absences typiques ou crises petit mal

- ▶ Début et fin brutaux
- ▶ Durée 5-30 sec
- ▶ Absences simples : l'enfant s'immobilise, a le regard vague, interrompt son activité puis la reprend sans se souvenir de l'épisode. Souvent provoquées par l'hyperpnée
- ▶ Absences avec clonies palpébrales ou buccales
- ▶ Absences avec atonie : flexion de la tête et du tronc
- ▶ Absences avec hypertonie : extension de la tête et du tronc
- ▶ Absences avec signes végétatifs : tachypnée, tachycardie, érythème facial, mydriase, perte d'urine
- ▶ L'EEG est le même dans tous les cas et le même patient peut avoir plusieurs types d'absences

369 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Absences atypiques

Comparées aux absences typiques :

- ▶ Début et fin plus progressifs
- ▶ Durée plus longue
- ▶ Altération de la conscience souvent moins marquée
- ▶ Les éléments toniques, atoniques et myocloniques sont plus marqués et moins symétriques

Se rencontrent le plus souvent dans les encéphalopathies épileptogènes de l'enfant

▶ 370

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Crises tonico-cloniques ou crises grand mal

- ▶ Phase tonique :
  - ▶ Débute par un cri
  - ▶ Abolition immédiate de la conscience
  - ▶ Contraction tonique de l'ensemble de la musculature d'abord en flexion puis en extension
  - ▶ Signes végétatifs : tachycardie, HTA, érythème, mydriase, salivation
  - ▶ Morsure d'un bord latéral de la langue possible à ce stade (pathognomonique)
  - ▶ 10-20 sec
- ▶ Phase clonique
  - ▶ Fragmentation de la phase tonique entraînant des secousses dont la fréquence diminue et l'amplitude augmente
  - ▶ Cyanose en raison de l'apnée présente en fait dès le début de la crise
  - ▶ Durée +/- 30sec
- ▶ Phase résolutive ou postcritique :
  - ▶ Quelques minutes à dizaines de minutes
  - ▶ Grande hypotonie
  - ▶ Eventuellement perte d'urine par hypotonie des sphincters
  - ▶ Reprise d'une respiration stertoreuse
  - ▶ Réveil progressif avec confusion

▶ 371

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myoclonies massives et bilatérales

- ▶ Ce sont les seules crises généralisées sans trouble de la conscience
- ▶ Secousses musculaires en éclair isolées ou en salves, Le sujet projette ce qu'il tient (signe du bol de café) et peut tomber
- ▶ Ces crises sont spontanées ou provoquées par des stimulations en particulier la stimulation lumineuse intermittente
- ▶ Elles surviennent souvent peu après le réveil
- ▶ EEG typique, y compris en intercritique permettant aisément le diagnostic

▶ 372

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Crises épileptiques. Sémiologie et classification.....

- **CRISES PARTIELLES**
  - **SIMPLES** (sans altération de l'état de conscience)
    - Motrice ( focale, jacksonienne, versive, posturale)
    - Sensitive ou sensorielle (visuelle, auditive, olfactive, ..)
    - Signes ou symptômes végétatifs (gêne ou douleur épigastrique, mydriase, ...)
    - Symptômes psychiques (dysmnésie, hallucination, illusion)
- **COMPLEXES** (avec altération de l'état de conscience)
  - Crise partielle simple évoluant vers une altération de la conscience
  - Suspension initiale de la conscience sans automatisme moteur
  - Suspension initiale de la conscience avec automatismes moteurs
- **SIMPLES OU/ PUIS COMPLEXES ET SECONDAIREMENT GENERALISEES**

▶ 373

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Crises partielles simples

- ▶ Avec signes végétatifs viscérosensitifs ou viscéromoteurs pouvant être digestifs, uro-génitaux, cardiovasculaires, ventilatoires, oculomoteurs  
N.B. Des signes végétatifs sont fréquents au cours des crises partielles, souvent combinés entre eux et associés à d'autres manifestations de crise partielle
- ▶ Avec signes psychiques : « état de rêve », « diplopie mentale » ( impression de personnalité dédoublée, de vivre simultanément dans le présent et le passé), pensée forcée, anxiété, terreur, agressivité, illusion d'étrangeté (jamais vu ou vécu) ou de familiarité (déjà vu ou vécu), euphorie, rire (crise gélastique) ou pleurer (crise dacrystique)

▶ 374

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

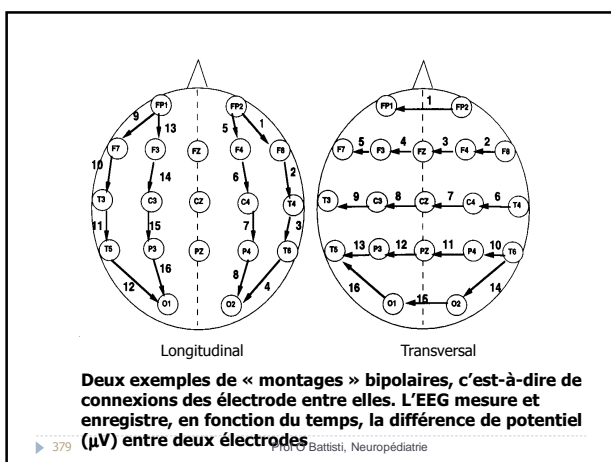
### Précisions à propos du symptôme initial des crises partielles

- Synonymes: symptôme signal, aura
- Sa valeur pour localiser la zone corticale initialement entreprise par le phénomène épileptique, donc la lésion épileptogène, dépend de la spécialisation fonctionnelle de cette zone: si celle-ci est « muette », le signal symptôme peut manquer.
- Certains symptômes sont plus aisément reconnus et donc rapportés par le patient ou son entourage parce qu'ils sont plus visibles ou spectaculaires. C'est par exemple le cas des manifestations motrices.
- La succession des symptômes, correspondant à la spécialisation fonctionnelle des zones corticales successivement entreprises, peut être trop rapide pour que soit reconnue la séquence sémiologique: d'où l'intérêt des enregistrements vidéo-EEG.
- Certaines crises partielles, surtout à point de départ frontal se propagent très rapidement aux deux hémisphères et aux structures sous-corticales. Il n'y a donc pas de signal symptôme et ces crises paraîtront d'emblée généralisées.

▶ 375

Prof O Battisti, Neuropédiatrie






---

---

---

---

---

---

---

---

**Types d'enregistrement EEG**

- ▶ **Polygraphie** : enregistrement simultané de l'EEG et d'autres signaux biologiques par exemple ECG, SaO<sub>2</sub>, pneumogramme, oculogramme, EMG de muscles choisis en fonction de l'indication de l'examen,...
- ▶ **EEG de sommeil** : enregistrement polygraphique pendant le sommeil de nuit ou de sieste. Intérêt en épileptologie pour le diagnostic des épilepsies morphéiques
- ▶ **Vidéo-EEG** : enregistrements simultanés et synchronisés du comportement du sujet par vidéo et de l'EEG. Cet enregistrement est diurne et nocturne grâce à l'utilisation de caméras infrarouges et peut être de très longue durée. Intérêt dans le diagnostic d'épilepsies difficiles et dans la mise au point préchirurgicale des épilepsies réfractaires

378 Prof. O. Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Types d'enregistrement EEG**

- ▶ **Enregistrement ambulatoire** (improprement appelé Holter EEG) : enregistrement d'un sujet totalement libre de ses mouvements pendant 24-48 h grâce à un enregistreur portable en bandouillère. Inconvénients : nombre réduit de dérivations disponibles et absence d'observation clinique simultanée
- ▶ **Corticographie** : enregistrement de l'EEG par des grilles d'électrodes déposées directement à la surface du cortex. Intérêt dans la mise au point des épilepsies pharmacorésistantes
- ▶ **StéréoEEG** : enregistrement très localisé et intracérébral de l'activité électrique cérébrale par des électrodes à très nombreux contacts introduits par stéréotaxie. Intérêt dans la mise au point des épilepsies pharmacorésistantes

381 Prof. O. Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Exemples d'activités épileptiques (« paroxystiques »)

Pointe biphasique      Polypointe      Pointe onde rapide à 3Hz

1 sec

Pointe onde lente      Polypointe onde      Pointe lente

▶ 382      Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Crises partielles complexes

- ▶ Par définition, au cours de ces crises survient **un trouble de la conscience** qu'il soit inaugural ou secondaire, auquel cas le patient rapporte qu'il « sent » venir la crise
- ▶ Le plus souvent ces crises se manifestent aussi par des automatismes moteurs plus ou moins élaborés et qui peuvent être :
  - ▶ Oro-alimentaires : mâchonnement, déglutition, pourléchage, mastication
  - ▶ Gestuels : grattage, frottement ou froissement de vêtements, agrippement ou manipulation d'objets, pédalage, boutonage ou déboutonnage des vêtements,...
  - ▶ Verbaux : souvent stéréotypés : onomatopées, exclamations
  - ▶ Très complexes : agitation incoordonnée, gesticulation frénétiques (ces manifestations sont volontiers nocturnes)
  - ▶ N.B. les déambulations et fugues sont quasi toujours dues à la confusion postcritique et non à la crise elle même

▶ 383      Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Diagnostic différentiel des crises épileptiques

- ▶ Syncopes (très fréquent)
- ▶ Hypoglycémie
- ▶ Attaque de panique (très fréquent)
- ▶ Aura et crise migraineuses (fréquent)
- ▶ Accidents ischémiques transitoires (fréquent)
- ▶ Narcolepsie
- ▶ Drop attacks
- ▶ Crises psychiques ou pseudocrises

▶ 384      Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

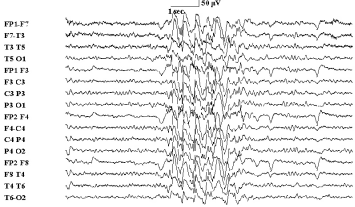
---

---

---



Epilepsie généralisée 1



▶ 385

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

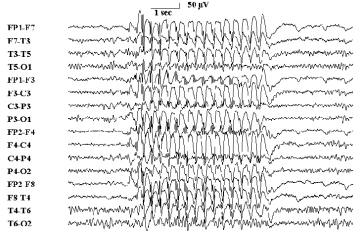
---

---

---

---

Epilepsie généralisée 2



▶ 386

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

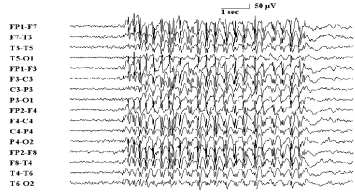
---

---

---

---

Epilepsie généralisée 3



▶ 387

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

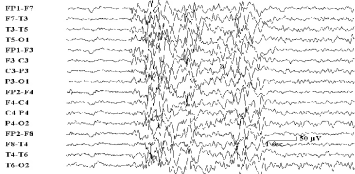
---

---

---

---

Épilepsie généralisée 4



▶ 388

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

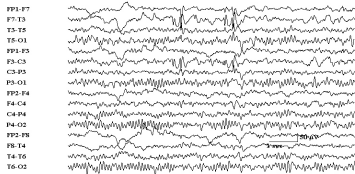
---

---

---

---

Epilepsie partielle 1



▶ 389

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

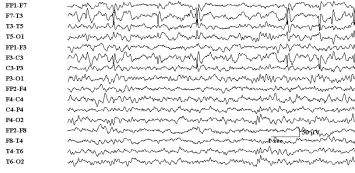
---

---

---

---

Epilepsie partielle 2



▶ 390

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

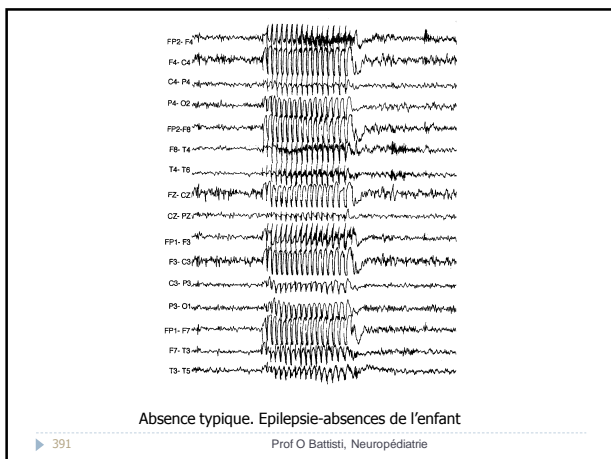
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

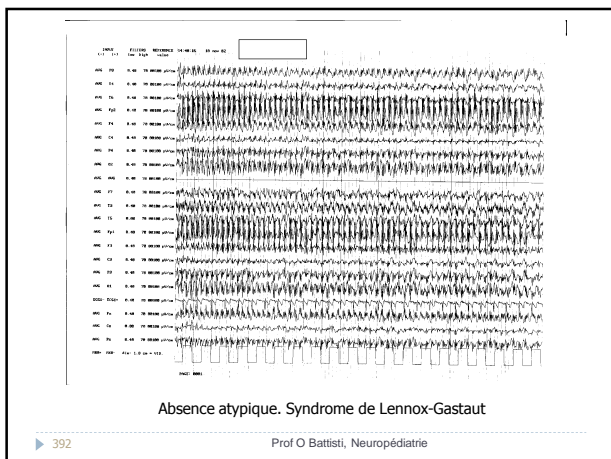
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Syndromes et maladies épileptiques  
 Classification « étiologique »

- ▶ Epilepsies idiopathiques : pas de lésion cérébrale démontrée, prédisposition génétique démontrée ou présumée.....27%
- ▶ Epilepsies symptomatiques : secondaires à une lésion focalisée ou diffuse, stable ou évolutive, démontrée par l'imagerie.....29%
- ▶ Epilepsies cryptogéniques (littéralement, étiologie cachée) : considérées comme symptomatiques d'une cause qui échappe à nos moyens d'investigation actuels.....45%
  - ▶ Ne remplit pas les critères d'épilepsie idiopathique
  - ▶ Ex. :TDM normal, IRM non faite mais montrerait une sclérose hippocampique
  - ▶ Ex. : Lésion qui n'est démontrée qu'après plusieurs années d'évolution de la maladie par exemple un gliome de grade 1

Bref, idiopathiques + cryptogénétiques = 2/3 des cas dont la cause n'est pas connue

▶ 393 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Syndromes et maladies épileptiques

- ▶ **Epilepsies et syndromes épileptiques focaux**
  - ▶ Idiopathiques
  - ▶ Symptomatiques
  - ▶ Cryptogéniques
- ▶ **Epilepsies et syndromes épileptiques généralisés**
  - ▶ Idiopathiques
  - ▶ Cryptogéniques et/ou symptomatiques
  - ▶ Symptomatiques
    - ▶ Sans étiologie spécifique
    - ▶ Syndromes spécifiques : épilepsies myocloniques progressives (Lafora, Unverricht - Lundborg, MERRF) et phacomatoses (sclérose tubéreuse de Bourneville, angiomatose de Sturge-Weber, ...)
- ▶ **Epilepsies dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé**
  - ▶ Avec association de crises généralisées ou partielles
  - ▶ Sans caractères généralisés ou focaux certains
- ▶ **Syndromes spéciaux**
  - ▶ Crises occasionnelles, liées à une situation épileptogène transitoire
  - ▶ Crise isolée, état de mal isolé : très fréquent

▶ 394

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Exemples d'épilepsies généralisées idiopathiques (1/3)

- ▶ **Associé ou non**
  - ▶ des absences simples typiques
  - ▶ des myoclonies massives
  - ▶ des crises généralisées tonico-cloniques (CGTC)
- ▶ **Epilepsie absence de l'enfant**
  - ▶ 10% des épilepsies de l'enfant entre 3 et 12 ans (moyenne 7 ans, filles>garçons)
  - ▶ Absences typiques >100/j, facilement provoquées par l'hyperpnée
  - ▶ Dans 80% des cas, disparition des absences dès l'instauration d'un traitement
  - ▶ Dans 40% des cas survenue ultérieure de CGTC associées ou non à des absences persistantes.
  - ▶ Facteurs favorisant d'une telle évolution:
    - ▶ Age de début >8ans
    - ▶ Sexe mâle
    - ▶ Résistance initiale au traitement
    - ▶ Présence d'une photosensibilité

▶ 395

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Exemples d'épilepsies généralisées idiopathiques (2/3)

- ▶ **Epilepsie absence de l'adolescent (absences juvéniles)**
  - ▶ Absences moins nombreuses, plus espacées et donc diagnostic plus difficile
  - ▶ L'évolution est souvent compliquée par l'apparition de CGTC
- ▶ **Epilepsie absences de l'adulte**
  - ▶ Epilepsie avec CGTC du réveil
    - ▶ Débute à l'adolescence
    - ▶ Plus fréquentes chez les filles
    - ▶ Crises favorisées par le manque de sommeil, l'alcool et les réveils provoqués
    - ▶ Photosensibilité
    - ▶ Recrudescence cataméniale fréquente
    - ▶ Très sensible au traitement
  - ▶ Epilepsie myoclonique juvénile (épilepsie de Janz)
    - ▶ Débute à l'adolescence
    - ▶ Myoclonies du matin
    - ▶ Qui précèdent, parfois de plusieurs années, les CGT
    - ▶ Photosensibilité +++
    - ▶ Très sensible au traitement mais c'est une épilepsie pharmacodépendante
    - ▶ Déterminisme génétique (deux loci ou gènes sont connus, notamment des mutations du gène codant pour une nouvelle protéine, EFHC1, en 6p12)

▶ 396

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Exemple d'épilepsie partielle idiopathique

- ▶ Ces EPI ne s'observent qu'au cours de l'adolescence
- ▶ La plus fréquente est l'épilepsie à paroxysmes rolandiques:
  - ▶ C'est l'épilepsie de l'enfant la plus fréquente
  - ▶ Age de début: 3-13 ans
  - ▶ Pas d'antécédent « d'agression cérébrale »
  - ▶ Pronostic excellent: la guérison vers 16 ans est la règle
  - ▶ Les crises sont rares, brèves et souvent exclusivement nocturnes (l'attention des parents est attirée par des bruits de gorge)
  - ▶ Types de crises:
    - ▶ Partielles simples de la région faciale: clonies d'une hémiface, paresthésies de la langue, ou des gencives, hypersalivation, impossibilité de parler
    - ▶ Ces crises peuvent s'étendre au membre supérieur
    - ▶ Ou se généraliser secondairement
  - ▶ EEG intercritique typique

▶ 397

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Exemples d'épilepsies partielles cryptogéniques

- ▶ Épilepsie partielle continue ou syndrome de Kojewnikow
  - ▶ Secondaire à une lésion (vasculaire, tumorale, infectieuse, inflammatoire, post-traumatique) du cortex rolandique moteur
  - ▶ État de mal partiel focal souvent rebelle au traitement médical
- ▶ Épilepsies partielles symptomatiques avec mode spécifique de provocation des crises
  - ▶ On les appelle aussi épilepsies réflexes
  - ▶ Épilepsie-sursaut chez des patients avec hémiplégie périnatale: composante tonique provoquée par un stimulus auditif soudain
  - ▶ Épilepsie déclenchée par le mouvement
  - ▶ Épilepsie déclenchée par des stimuli tactiles ou proprioceptifs
  - ▶ Épilepsies déclenchées par une activité « intellectuelle » comme l'épilepsie musicogénique ou celle déclenchée par certains jeux intellectuels
- ▶ Épilepsies lobaires
  - ▶ Voir syndrome de l'épilepsie méso-temporale

▶ 398

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Exemples d'épilepsies généralisées symptomatiques

- ▶ Syndrome de West ou maladie des spasmes en flexion
  - ▶ Rare, apparaît entre les 4<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> mois
  - ▶ Triade symptomatique
    - ▶ Spasmes en sèves plus souvent en flexion qu'en extension
    - ▶ Régression psychomotrice: l'enfant est indifférent, ne sourit plus paraît ne s'intéresser à rien
    - ▶ EEG typique: hypersarythmie
  - ▶ Primitif dans 30% des cas, le pronostic peut alors être favorable si le traitement est rapide, symptomatique d'une encéphalopathie, d'une maladie métabolique, d'une maladie de Bourneville, ... dans les autres cas et le pronostic est alors catastrophique
- ▶ Syndrome de Lennox – Gastaut
  - ▶ Très grave, peut « suivre » un syndrome de West
  - ▶ Age de début 3 – 5 ans (< 8 ans crises fréquentes toniques, atoniques, absences atypiques)
  - ▶ Retard mental, troubles caractériels, comportements autistiques ou répsychotiques
  - ▶ EEG intercritique anormal, enregistrement fréquent de crises spontanées
  - ▶ Cryptogénique ou symptomatique d'une lésion cérébrale congénitale ou non
  - ▶ L'expérience clinique montre souvent des cycles d'aggravation et réduction de la fréquence des crises qui sont inexplicables et indépendants du traitement

## Exemples de syndromes spéciaux: les convulsions infantiles

- ▶ Convulsions fébriles « simples »
  - ▶ Surviennent après un an
  - ▶ Résultent d'une susceptibilité génétique à la fièvre qui est âge – dépendante
  - ▶ Crises bilatérales cloniques ou tonicocloniques durant moins de 15 minutes et ne se répétant pas au cours du même épisode fébrile
  - ▶ Typiquement dans les 24 h de l'installation de la fièvre qui est d'origine virale dans 95% des cas
  - ▶ L'administration d'antipyrétiques en cas de fièvre > ou = à 38° C est la mesure préventive essentielle; un traitement antiepileptique prolongé n'est indiqué que très exceptionnellement
- ▶ Convulsions fébriles « compliquées »
  - ▶ Avant un an, histoire familiale d'épilepsie souvent présente
  - ▶ Convulsions
    - ▶ asymétriques ou unilatérales de durée > 15 minutes
    - ▶ En salves au cours d'un même épisode fébrile
    - ▶ Déficit postcritique d'intensité variable < 48h
  - ▶ Bilan neurologique indispensable: EEG, PL, imagerie cérébrale
  - ▶ Antipyrétique + diazépam par voie intrarrectale (0,5 mg/kg)
  - ▶ Traitement antiepileptique (acide valproïque) à poursuivre au moins deux ans après la dernière convulsion
  - ▶ Risque d'épilepsie mésiotemporale important mais diminué depuis l'introduction du valium intrarrectal qui évite des convulsions prolongées

▶ 400

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Exemples de syndromes épileptiques révélés par des manifestations non épileptiques

- ▶ Syndrome de Landau – Kleffner ou « aphasia acquise épileptique »
  - ▶ Début entre 18 mois et 13 ans
  - ▶ Aphasia sensorielle (agnosie auditive verbale) avec troubles de la personnalité et hyperkinésie
  - ▶ Diagnostic différentiel: hypoacousie acquise et comportement autistique
  - ▶ EEG: paroxysmes plurifocaux activés au cours du sommeil voire pointes – ondes continues au cours du sommeil lent
  - ▶ Les crises ne sont inaugurales que dans 50% des cas: partielles simples ou complexes ou CGTC. Ces crises sont rares au cours de l'évolution et disparaissent à la puberté
  - ▶ Par contre les séquelles neuropsychologiques sont importantes
- ▶ Epilepsie avec pointes – ondes continues pendant le sommeil lent
  - ▶ Début entre 2 et 6 ans
  - ▶ Trois étapes:
    - ▶ Vers 4 ans: crises \*sporadiques généralisées ou partielles plus souvent nocturnes
    - ▶ Vers 8 ans: crises plus fréquentes et régression des acquis. EEG: pointes – ondes pendant > 80% du sommeil lent
    - ▶ Vers 12 ans disparition de l'épilepsie et amélioration ds performances intellectuelles. Les déficits cognitifs séquentiels peuvent être importants
  - ▶ Sauf les benzodiazépines, les antiépileptiques sont inefficaces ou aggravent. Le traitement le plus actif est la corticothérapie au long cours

▶ 401

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Epilepsies du lobe temporal

- ▶ Débutent habituellement chez l'enfant ou l'adulte jeune
- ▶ Crises partielles simples et complexes (les simples étant des complexes réduites à leur plus « simple » expression). Les patients parlent souvent de « petites » et de « grandes » pour les distinguer ou pour distinguer les crises partielles des crises partielles secondairement généralisées qui sont rares dans l'épilepsie temporale mais c'est souvent à l'occasion de la survenue de l'une d'entre elles que le diagnostic est posé
- ▶ Durée : 1 à 2 minutes
- ▶ Perceptions subjectives initiales ou pouvant constituer la totalité de certaines des crises : pesanteur épigastrique localisée ou ascendante, oppression thoracique, angoisse, peur, déjà vu ou vécu; ces perceptions s'accompagnent souvent de signes végétatifs
- ▶ Altération de la conscience différée, pouvant être partielle voire absente
- ▶ Automatismes fréquents souvent à type de mâchonnements et éventuellement secondairement somato – moteurs (frotter les mains ou les vêtements, ...)
- ▶ Phase post-critique avec confusion se traduisant par une désorientation temporo-spatiale, euphorie ou tristesse et pleurs
- ▶ L'amnésie est souvent complète sauf pour ce qui concerne les manifestations inaugurales

▶ 402

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Etiologies des épilepsies focales symptomatiques

- ▶ **Causes non évolutives : épilepsies « cicatricielles »**
  - ▶ Post-traumatiques: crises précoces ou tardives (= épilepsie post – traumatique)
  - ▶ Séquelles de convulsions hyperthermiques compliquées
  - ▶ Post-ischémiques ou post-hémorragique
    - ▶ Crises « avant » : dues à un petit infarctus cortical ou à un AIT ou symptomatiques d'une malformation vasculaire fistule AV, cavernome)
    - ▶ Crises « pendant » : surtout hématomas intracrâniens et thrombophlébites
    - ▶ Crises « après » : en moyenne 2 ans. C'est l'étiologie la plus fréquente d'épilepsies du sujet âgé
  - ▶ Autres : séquelles de méningite, d'encéphalite, ...
  - ▶ Anomalies du développement du cortex cérébral notamment les anomalies de la migration (hétérotopies neuronales)
- ▶ **Causes évolutives**
  - ▶ TUMEURS : 1/3 des épilepsies focales
  - ▶ Abcès; encéphalite herpétique, lésions parasitaires notamment la cysticercose (cause principale d'épilepsie dans les régions tropicales)
- ▶ **Toxiques (éthanol), médicamenteuses et métaboliques**

403

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le syndrome de l'épilepsie méso - temporelle

- ▶ **Antécédents** : convulsions fébriles surtout prolongées et/ou unilatérales
- ▶ **Age de début** : seconde enfance ou adolescence, donc après une longue latence
- ▶ **Crises** : partielles complexes de type temporel et dont la sémiologie résulte de la désorganisation critique des structures temporales internes. Secondairement pharmacorésistantes. Généralisations secondaires exceptionnelles chez les patients traités
- ▶ **Examen neurologique** normal
- ▶ **EEG** : Voir extraits de tracés
- ▶ **IRM** : atrophie unilatérale des structures hippocampiques
- ▶ **PET** : hypométabolisme temporel interne s' étendant au pôle temporel et aux structures temporales externes homolatérales
- ▶ **Neuropsychologie** : perturbations mnésiques portant sur le matériel verbal si du côté de l' hémisphère dominant. Amnésie lors du test de Wada de l' autre côté
- ▶ **Traitement chirurgical** très efficace (lobectomie temporelle habituellement, parfois hippocampo-amygdalectomie
- ▶ **Neuropathologie** : sclérose hippocampique

▶

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

404

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Crises inaugurales

- ▶ La ou les crises sont-elles de nature épileptique? voir diagnostic différentiel des crises épileptiques
- ↳ Electroencéphalographie
- ▶ S'agit-il vraiment d'une crise inaugurale? A nouveau, importance de l'anamnèse et de l'hétéro-anamnèse
- ▶ De quel type de crise d'épilepsie s'agit-il?
- ▶ S'agit-il d'une crise d'épilepsie occasionnelle ou d'une maladie ou d'un syndrome épileptique ?
- ▶ Quelle est l'étiologie ? (symptomatique, cryptogénique, idiopathique)

Recherche d'une lésion, évolutive ou non, principalement par l'imagerie

▶ 405

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Type d'épilepsie	Antiépileptique de première intention	Antiépileptique de deuxième intention
Généralisée	Valproate Lamotrigine	Levetiracetam Topiramate
Focalisée	Carbamazépine Lamotrigine Valproate	Levetiracetam Topiramate
Absences	Valproate Ethosuccimide	

406 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

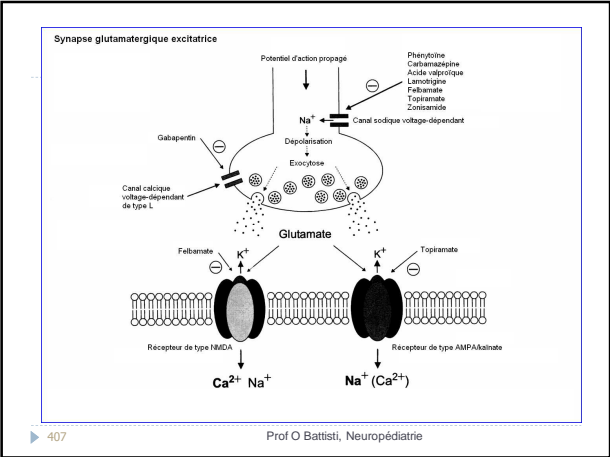
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

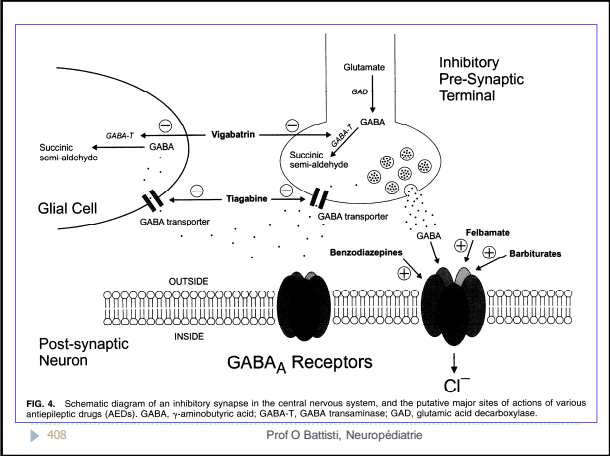
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





### AED : EFFETS SECONDAIRES DOSE-DEPENDANTS

- ▶ Sédation
- ▶ Nystagmus
- ▶ Ataxie
- ▶ Diplopie
- ▶ Dysarthrie
- ▶ Confusion
- ▶ Somnolence
- ▶ Tremblement postural

▶ 412

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### AED : EFFETS SECONDAIRES CHRONIQUES

- ▶ Ne disparaissent qu'à l'arrêt du traitement
- ▶ Non dose-dépendants
- ▶ Affectent une proportion non négligeable des patients
  
- ▶ **Carbamazépine** Prurit, hyponatrémie, nausées, neutropénie
- ▶ **Phénytoïne** Hyperplasie gingivale, hirsutisme, acné, syndrome cérébelleux
- ▶ **Phénobarbital** Rash, algodystrophie, ostéomalacie, hirsutisme
- ▶ **Acide valproïque** Gain de poids, perte des cheveux, hyperammoniémie

▶ 413

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### AED : REACTIONS IDIOSYNCRATIQUES

- ▶ **Syndrôme d'hypersensibilité** : rare, grave, non dose-dépendant
- ▶ **Sémiologie**
  - éruption cutanée, fièvre, arthralgies, polyadénopathies,
  - épidermolyse avec défaillance hépatorénale
  - syndrome cutanéomuqueux (Stevens Johnson - Lyell)
  - réaction croisée > 50%
- PHT, CBZ, PB, LTG
- ▶ **Hépatite immunoallergique** : FBM, PHT, CBZ (VPA)
- ▶ **Pancréatite** : VPA
- ▶ **Aplasies médullaires irréversibles** : FBM - (CBZ)
- ▶ **Psychose aiguë** : VGB
- ▶ **Lithiase rénale** : TPM

▶ 414

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Efficacité du traitement antiépileptique chez des patients nouvellement diagnostiqués

% de patients sans crises à 1 an

▶ Monothérapie avec le 1 <sup>er</sup> AE :	47%
▶ Monothérapie avec le 2 <sup>ème</sup> AE :	13%
▶ Monothérapie avec le 3 <sup>ème</sup> AE :	1%
▶ Bithérapie :	3%
<hr/>	
TOTAL :	64%

Early identification of refractory epilepsy - Kwan P & Brodie MJ. NEJM 2000; 342: 314-319

▶ 415

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Traitement chirurgical

*Le nombre de patients avec une épilepsie réfractaire est supérieur à la somme des patients atteints*

- ▶ de tumeurs cérébrales (tous types confondus)
- ▶ de sclérose en plaques
- ▶ de dystrophie musculaire
- ▶ de SLA
- ▶ du syndrome de Guillain Barré

▶ 416

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Principes du traitement

- Résection de la lésion
- Résection de la zone épileptogène
- Déconnexion de la zone épileptogène ou des voies de propagation
- Inhibition de la zone épileptogène ou des voies de propagation

▶ 417

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

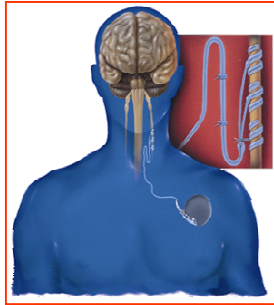
---

---

---

---

## STIMULATION DU NERF VAGUE



▶ 418

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Syndromes et maladies épileptiques

### ▶ Epilepsies et syndromes épileptiques focaux

- ▶ Idiopathiques, liés à l'âge
  - ▶ Epilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes rolandiques
  - ▶ Epilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes occipitaux
  - ▶ Epilepsie primaire à la lecture
  - ▶ Autres (non encore repris dans la classification internationale)

### ▶ Symptomatiques

- ▶ Syndrome de Kojewnikow ou épilepsie partielle continue
  - Type 1: non évolutif
  - Type 2 : encéphalite de Rasmussen
- ▶ Epilepsies lobaires temporales, frontales, pariétales et occipitales

### ▶ Cryptogéniques

→ Epilepsies partielles les plus fréquentes

- ▶ lorsque l'étiologie reste inconnue, on parle d'épilepsie cryptogénique

▶ 419

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Syndromes et maladies épileptiques

### ▶ Epilepsies et syndromes épileptiques généralisés

- ▶ Idiopathiques, par ordre chronologique d'âge
  - ▶ Convulsions néonatales familiales bénignes
  - ▶ Convulsions néonatales bénignes
  - ▶ Epilepsie myoclonique bénigne de l'enfant
  - ▶ Epilepsie-absences de l'enfant
  - ▶ Epilepsie-absences de l'adolescent
  - ▶ Epilepsie myoclonique juvénile de Janz
  - ▶ Epilepsie à crises grand mal du réveil
  - ▶ Epilepsies à crises précipitées par certaines modalités spécifiques
  - ▶ Autres épilepsies généralisées idiopathiques

▶ 420

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Syndromes et maladies épileptiques

- ▶ **Epilepsies et syndromes épileptiques généralisés**
  - ▶ Idiopathiques
  - ▶ Cryptogéniques ou symptomatiques avec en particulier
    - ▶ Spasmes infantiles ou syndrome de West
    - ▶ Syndrome de Lennox-Gastaut
    - ▶ Epilepsie avec crises myoclonono-astatiques (syndrome de Doose)
    - ▶ Epilepsie avec absences myocloniques
  - ▶ Symptomatiques
    - ▶ Sans étiologies spécifiques
      - Encéphalopathie myoclonique précoce
      - Encéphalopathie infantile précoce avec suppression bursts (syndrome d'Ohtahara)
      - Autres
    - ▶ Syndromes spécifiques : nombreuses maladies métaboliques ou dégénératives

▶ 421

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Syndromes et maladies épileptiques

- ▶ **Epilepsies dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé**
  - ▶ Avec association de crises généralisées et partielles avec en particulier
    - ▶ Crises néonatales
    - ▶ Epilepsie myoclonique sévère
    - ▶ Epilepsie avec pointes ondes continues pendant le sommeil lent
    - ▶ Epilepsie avec aphasia acquise (syndrome de Landau-Kleffner)
  - ▶ Sans caractères généralisés ou focaux certains
- ▶ **Syndromes spéciaux**
  - ▶ Crises occasionnelles liées à une situation épileptogène transitoire
    - ▶ Convulsions fébriles
    - ▶ Crises uniquement précipitées par un facteur métabolique ou toxique

▶ 422

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Mesures d'hygiène de vie

- ▶ Sommeil à des heures régulières
- ▶ Éviter dette de sommeil: facteur favorisant des crises
- ▶ Boissons alcoolisées déconseillées: facteur favorisant-interaction avec les médicaments AE

▶ 423

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Evolution

- ▶ **1-Guérison**
- ▶ **2-Stabilisation sans guérison**
- ▶ **3-Absence de contrôle des crises: épilepsies rebelles**

▶ Cela dépend du type de crises (certaines crises répondent mieux que d'autres au traitement -de la cause de la crise (certaines causes entraînent des crises plus résistantes)-du caractère appropriée ou non du traitement prescrit (un mauvais traitement contrôle moins bien les crises)

▶ 424

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Pronostic

- **Epilepsies spontanément bénignes : 20-30%**  
(crises limitées à quelques épisodes, souvent précipitées par un facteur toxique (alcool, médicaments, sevrage) ou métabolique ou s'intégrant dans un syndrome bien individualisé spontanément résolutif, ex. l'épilepsie à paroxysmes rolandiques)
- **Epilepsies pharmacosensibles : 30-40%**  
(également de très bon pronostic. Sous traitement approprié, disparition totale des crises et possibilité d'arrêt du traitement après un temps variable de traitement, ex. certaines épilepsies-absences de l'enfant)
- **Epilepsies pharmacodépendantes : 10-20%**  
(contrôle des crises, souvent après plusieurs ajustements thérapeutiques. Récidive systématique à l'interruption du traitement qui doit donc être poursuivi indéfiniment, ex. l'épilepsie myoclonique de Janz)
- **Epilepsies pharmacorésistantes (épilepsies rebelles, épilepsies réfractaires) : 20%**  
(persistance de crises en nombre variable malgré une polythérapie et plusieurs associations médicamenteuses)

▶ 425

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Conséquence des crises d'épilepsie

- ▶ Quand elles sont mal contrôlées.
- ▶ Plusieurs types:
  - ▶ **Médicales:** possibilité de complications graves: infections pulmonaires-décès par état de mal ou noyade ou chute avec TC grave
  - ▶ **Intellectuelles:** détérioration intellectuelle-retard scolaire
  - ▶ **Sociales:** désinsertion sociale-refus de permis de conduire-chômage ( refus d'embauche des épileptiques)
  - ▶ **Économiques:** absentéisme- chômage

▶ 426

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Avenir scolaire et professionnel

- ▶ Ces questions seront analysées en fonction du syndrome et de la maladie épileptique, de l'efficacité du traitement, des aspirations personnelles,...
- ▶ Certaines professions sont déconseillées voire interdites: chauffeur de poids lourds, transport en commun, travail en hauteur comme couvreur, ... L'avis du médecin du travail est important

▶ 427

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Contraception

- ▶ Il est très important de tenir compte des médicaments antiépileptiques que prennent les patients. S'il s'agit d'inducteurs enzymatiques (phénobarbital, hydantoïne, carbamazépine), une contraception hormonale normo- et *a fortiori* minidosée ne sera pas efficace! Par contre le valproate et, à l'exception du topiramate, les nouveaux antiépileptiques ne sont pas inducteurs et n'interfèrent donc pas avec l'efficacité de la contraception orale

▶ 428

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Conséquences spécifiques chez la femme

- ▶ **Contraception:** beaucoup d' AE diminue l'efficacité des contraceptif oraux: risque de grossesse non désirée
- ▶ **Grossesse chez l'épileptique:** risque de malformations foetales dû aux AE ou de mort in-utero (si crise durant la grossesse)
- ▶ **Allaitement:** passage de la plupart des Aes dans le lait maternel
- ▶ **Conduite à tenir: conseil du gynécologue ou du neurologue dans ces cas particuliers**

▶ 429

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Grossesse

- ▶ **Plusieurs aspects doivent être envisagés:**
    - ▶ Les conséquences de la grossesse sur l'épilepsie. Ce risque est faible.
    - ▶ Les conséquences de l'épilepsie sur la grossesse. Ces risques ne peuvent être négligés surtout si les ou certaines crises sont des CGTC. D'autre part, certaines patientes auraient tendance à interrompre tout traitement avec le risque de crises favorisées ou provoquées par le sevrage.
    - ▶ Le conseil génétique dans certains syndromes épileptiques
    - ▶ **Le problème principal est celui du risque tératogène (notamment bec de lièvre, fissure palatine, malformation cardiaque et spina bifida) des médicaments antiépileptiques.** Les médicaments classiques doublent le risque de malformation par rapport à la population normale. Ce risque est alors de 2% environ. Il augmente si les doses sont élevées, si plusieurs antiépileptiques sont associés et si existent des antécédents familiaux de malformation. L'effet tératogène des antiépileptiques récents n'est pas établi.
- Le désir de grossesse est l'occasion de réévaluer le traitement, de le simplifier voire de l'arrêter. Il faut conseiller une supplémentation en acide folique (10 mg/j) **avant la conception** et en cas de traitement par valproate ou carbamazépine, pendant la grossesse. En cas de traitement par phénobarbital (ce qui est actuellement exceptionnel), il faut prescrire de la vitamine K pendant le dernier trimestre et la période néonatale. Il va de soi qu'une surveillance échographique est indispensable.

▶ 430

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Professions ou sports contre-indiqués

- ▶ Tous ceux exposant à des risques graves incluant la noyade, les traumatismes crâniens graves voire le décès.
- ▶ **Professions:** Maître-nageur, maçon, conducteur de véhicule poids-lourds, pilote, ambulancier,....
- ▶ **Sports:** plongée sous marine, natation, sports aériens et de montagnes

▶ 431

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Dans la vie de tous les jours

- ▶ **Pas de régime alimentaire**
  - ▶ dans certains cas d'épilepsie de l'enfant, le traitement peut comporter une diète cétogène
  - ▶ lorsque l'épilepsie est la conséquence d'une maladie métabolique, la prise en charge de celle-ci peut justifier des prescriptions diététiques
- ▶ **Pas d'alcool (en fait, une consommation modérée et occasionnelle peut être autorisée)**
- ▶ **Horaire de sommeil régulier** dans toute la mesure du possible. Proscrire les « dettes » de sommeil
- ▶ En dehors des épilepsies photosensibles, les jeux vidéos ne doivent pas être interdits. En cas d'épilepsie photosensible, des précautions simples sont à conseiller: pièces bien éclairées, lunettes de soleil, éviter les stroboscopes (dancing...), regarder la TV à une distance suffisante
- ▶ Seuls certains sports dangereux seront interdits: alpinisme, parapente, sports moteurs, plongée sous-marine, boxe, deltaplane?...
- ▶ La piscine est autorisée le plus souvent mais il convient que le diagnostic soit porté à la connaissance des accompagnants voire des maîtres plongeurs

▶ 432

Prof O Battisti, Neuropédiatrie



Les erreurs (innées ou non) Du métabolisme ou Inborn Errors Of Metabolism (IEM)

Professeur Oreste Battisti

433 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

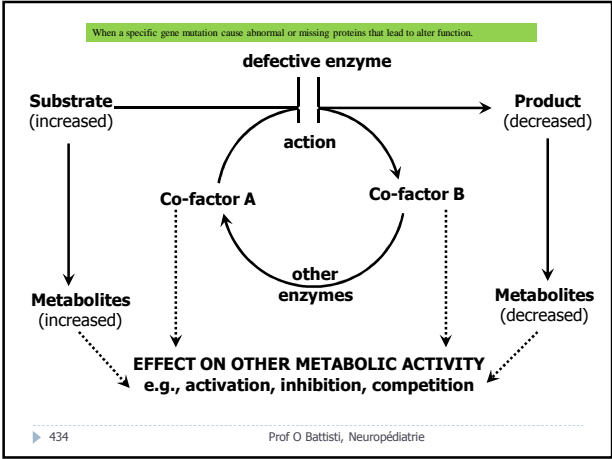
---

---

---

---

---




---

---

---

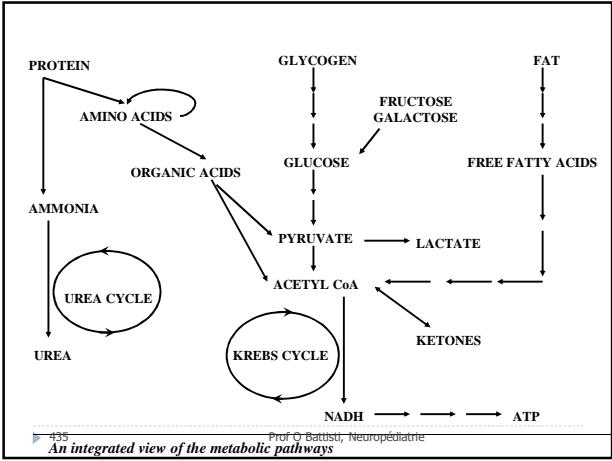
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**Categories of IEM**

Disorders of:

- Amino acids
- Carbohydrates
- Fatty acids
- Lysosomal and peroxisomal function
- Mitochondria
- Organic acids

▶ 436 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Genetic Characteristics of IEM**

- ▶ IEM are usually Autosomal recessive.
- ▶ Consanguinity is always relatively common.
- ▶ Some are x-linked recessive condition including:
  - Adrenoleukodystrophy.
  - Agammaglobulinemia.
  - Fabry's disease.
  - Granulomatous disease.
  - Hunter's Syndrome.
  - Lesch – Nyhan Syndrome.
  - Menke's Syndrome.
- ▶ A few inherited as autosomal dominant trait including: porphyria, hyperlipedemia, hereditary angioedema.

▶ 437 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Pathophysiology**

**Group 1. Disorders which give rise to intoxication**  
 Inborn error of intermediary metabolism, that lead to intoxication from the accumulation of toxic compounds proximal to metabolic block.

Ex. IE of aminoacid catabolism

**Organic acidurias**

**Congenital urea cycle defects**

Metal intoxication (**Wilson D.**, **Menkes D.** )

Porphyrias

▶ 438 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



### Three Types

- ▶ Type 1: Silent Disorders
- ▶ Type 2: Acute Metabolic Crises
- ▶ Type 3: Neurological Deterioration

▶ 442

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Type 1: Silent Disorders

- ▶ Do not manifest life-threatening crises
- ▶ Untreated could lead to brain damage and developmental disabilities
- ▶ Example: PKU (Phenylketonuria)

▶ 443

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### PKU

- ▶ Error of amino acids metabolism
- ▶ No acute clinical symptoms
- ▶ Untreated leads to mental retardation
- ▶ Associated complications: behavior disorders, cataracts, skin disorders, and movement disorders
- ▶ First newborn screening test was developed in 1959
- ▶ Treatment: phenylalanine restricted diet (specialized formulas available)

▶ 444

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Type 2: Acute Metabolic Crisis

- ▶ Life threatening in infancy
- ▶ Children are protected in utero by maternal circulation which provide missing product or remove toxic substance
- ▶ Example OTC (Urea Cycle Disorders)

▶ 445

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### OTC

- ▶ Appear to be unaffected at birth
- ▶ In a few days develop vomiting, respiratory distress, lethargy, and may slip into coma.
- ▶ Symptoms mimic other illnesses
- ▶ Untreated results in death
- ▶ Treated can result in severe developmental disabilities

▶ 446

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Type 3: Progressive Neurological Deterioration

- ▶ Examples: Tay Sachs disease  
Gaucher disease  
Metachromatic leukodystrophy
- ▶ DNA analysis show: mutations

▶ 447

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Signs and Symptoms of IEM

- Early symptoms in the antenatal and neonatal period (non-specific)
- Later-onset acute and recurrent attacks of symptoms such as coma, ataxia, vomiting and acidosis
- Chronic and progressive generalized symptoms which can be mainly gastrointestinal, muscular or neurological
  - Specific and permanent organ presentations suggestive cardiomyopathy, hepatomegaly, lens dislocation etc.

▶ 448

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Acute symptoms in neonatal period and early infancy

The neonate has a limited repertoire of responses to severe illness.

IEM may present with nonspecific symptoms:

- ✓ Respiratory distress
- ✓ Hypotonia
- ✓ **Poor sucking reflex**
- ✓ **Vomiting**
- ✓ Diarrhea
- ✓ Dehydration
- ✓ **Lethargy**
- ✓ **Seizures**

▶ 449

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Later onset acute and recurrent attacks

- ▶ In about 50% of the patients with IE intermediary metabolism disorders onset later. The symptom free period is often longer than one year and may extend into late childhood, adolescence or even adulthood.
- ▶ Each attack can follow a rapid course ending either in spontaneous improvement or unexplained death.
- ▶ Between attacks the patient may appear normal
  - Coma, strokes and attacks of vomiting with lethargy
  - Acute psychiatric symptoms (UCD, congenital hyperammonemia)
  - Dehydration

▶ 450

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Chronic and progressive general symptoms

- ✓ Gastrointestinal symptoms occur in a wide variety of IEM;
  - persistent anorexia, feeding difficulties
  - chronic vomiting, diarrhea
- ✓ Muscle symptoms such as severe hypotonia, muscular weakness
- ✓ Neurological symptoms are very frequent in IEM;
  - progressive psychomotor retardation
  - seizures
  - defects of peripheral and central nervous system
  - psychiatric symptoms

▶ 451

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Specific organ symptoms

A number of clinical and biological abnormalities can be associated with inherited IEM;

- ✓ **Cardiac** (cardiomyopathy, cardiac failure, arrhythmias)
- ✓ **Dermatology** (alopecia, hyperkeratosis, xanthoma)
- ✓ **Hepatic** (jaundice, cirrhosis, liver failure)
- ✓ **Ocular** (cataracts, corneal opacity)
- ✓ **Dysmorphism** (coarse face)

▶ 452

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

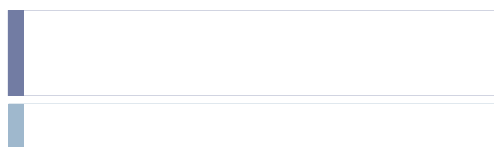
---

---

---

---

In the neonate...



453

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

How do metabolic diseases present in the neonate ??

- ▶ Acute life threatening illness
  - ▶ encephalopathy - lethargy, irritability, coma
  - ▶ vomiting
  - ▶ respiratory distress
- ▶ Seizures, Hypertonia
- ▶ Hepatomegaly (enlarged liver)
- ▶ Hepatic dysfunction / jaundice
- ▶ Odour, Dysmorphism, FTT (failure to thrive), Hiccoughs

▶ 454

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

How do you recognize a metabolic disorder ??

- ▶ Index of suspicion
  - ▶ eg "with any full-term infant who has no antecedent maternal fever or PROM (premature rupture of the membranes) and who is sick enough to warrant a blood culture or LP, one should proceed with a few simple lab tests.
- ▶ Simple laboratory tests
  - ▶ Glucose, Electrolytes, Gas, Ketones, BUN (blood urea nitrogen), Creatinine
  - ▶ Lactate, Ammonia, Bilirubin, LFT
  - ▶ Amino acids, Organic acids, Reducing subst.

▶ 455

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Index of suspicion  
Family History

- ▶ Most IEM's are recessive - a negative family history is not reassuring!
- ▶ **CONSANGUINITY**, ethnicity, inbreeding
- ▶ neonatal deaths, fetal losses
- ▶ maternal family history
  - ▶ males - X-linked disorders
  - ▶ all - mitochondrial DNA is maternally inherited
- ▶ A positive family history may be helpful!

▶ 456

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Index of suspicion

History

▶ CAN YOU EXPLAIN THE SYMPTOMS?

- ▶ Timing of onset of symptoms
  - ▶ after feeds were started?
- ▶ Response to therapies

▶ 457

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Index of suspicion

Physical examination

- ▶ General – dysmorphisms (abnormality in shape or size), ODOUR
- ▶ H&N - cataracts, retinitis pigmentosa
- ▶ CNS - tone, seizures, tense fontanelle
- ▶ Resp - Kussmaul's, tachypnea
- ▶ CVS - myocardial dysfunction
- ▶ Abdo - HEPATOMEGALY
- ▶ Skin - jaundice

▶ 458

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Main Metabolic Presentations

- ▶ Metabolic acidosis
- ▶ Ketosis
- ▶ Hyperlactatemia
- ▶ Hyperammonemia
- ▶ Hypoglycemia

▶ 459

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Metabolic acidosis

Metabolic acidosis is a very common finding in pediatrics. It can be observed in a large variety of acquired conditions, including **infections**, **severe catabolic states**, **tissue anoxia**, **severe dehydration**, and **intoxication**, all of which should be ruled out.

- ▶ pH <7.35
- ▶ Excess H<sup>+</sup>
- ▶ HCO<sub>3</sub> deficit
- ▶ Calculate anion gap
  - ▶ Na - (Cl + HCO<sub>3</sub>)
  - ▶ Normal is 8-16meq/l

▶ 460

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Metabolic Acidosis

- If Chloride is increased- HCO<sub>3</sub> wasting  
GI or renal disorders
- If Chloride is Normal and  
Anion gap is > 16---→ excess acid production  
Approach is to give Na HCO<sub>3</sub>
- If unresponsive to HCO<sub>3</sub>--→ IEM

▶ 461

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Ketosis

Ketonuria should **always** be considered **abnormal in neonates**.

while it is a physiological result of catabolism in late infancy, childhood and even adolescence.

A general rule, hyperketosis at a level that produces metabolic acidosis isn't physiological.

▶ 462

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Hyperlactatemia

Lactate and pyruvate are normal metabolites.

Their plasma levels reflect the equilibrium between their cytoplasmic production from glycolysis and their mitochondrial consumption by different tissues.

The blood levels L/P ratio reflect redox state of the cells.

▶ 463

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Hyperammonemia

- Normal ammonia level- < 50 umol/l
- **> 200 --> IEM**
- If within 24 hours of life; preterm
- After 24 hours-> IEM

The differential diagnosis of hyperammonemia is wide.  
In the neonatal period, the most common DD are organic acidemias (Propionic and methylmalonic).

▶ 464

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Hypoglycemia

- ▶ **Glucose level helps in the differential diagnosis**
- ▶ Approach to hypoglycemia is based on four major clinical criteria;
  - ▶ **Liver size**
  - ▶ **Characteristic timing of hypoglycemia**
  - ▶ **Association with lactic acidosis**
  - ▶ **Association with hyperketosis or hypoketosis**

▶ 465

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Approach to the patient with IEM

1. Determine if there is metabolic acidosis
2. Is anion gap >16?
3. Is there hypoglycemia?
4. Is urea level low ?
5. Is there
  - hyperammonemia?
    - Within 24 hours of life
    - After 24 hours of life
  - Metabolic acidosis + hyperammonemia
  - Request for specific lab studies
  - Consult metabolic specialist
  - Initial therapy- stabilize patient!
  - Long term treatment- based on specific IEM

▶ 466

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

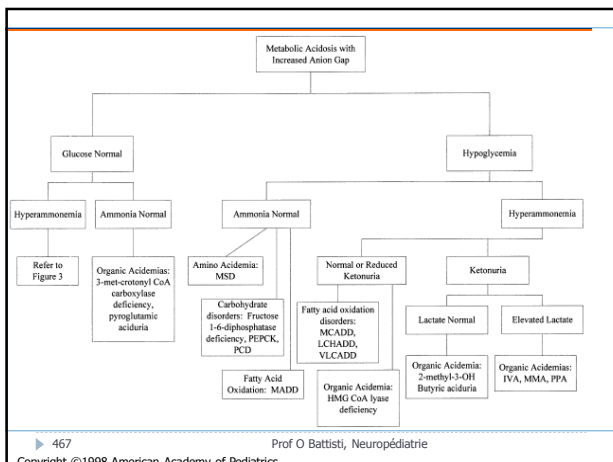
---

---

---

---

---



▶ 467

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

Copyright ©1998 American Academy of Pediatrics

---

---

---

---

---

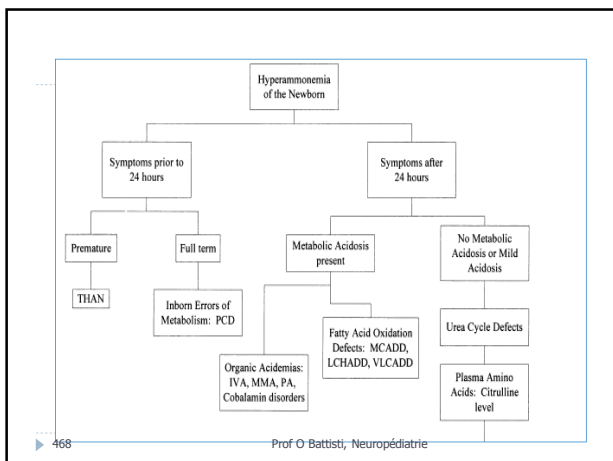
---

---

---

---

---



▶ 468

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Newborn Screening for IEM

- ▶ Basic concept
  - ▶ Goal is to detect diagnostic markers of metabolic disease in asymptomatic infants
  - ▶ Disease should be frequent enough to have a favorable cost-benefit ratio
  - ▶ Should screen for diseases we can do something for, i.e., therapy available
  - ▶ Low false positive and false negative rates

▶ 469

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Newborn Screening for IEM

First applied to the detection of phenylketonuria (PKU) by a bacterial inhibition assay in 1961 by Guthrie.



▶ 470

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

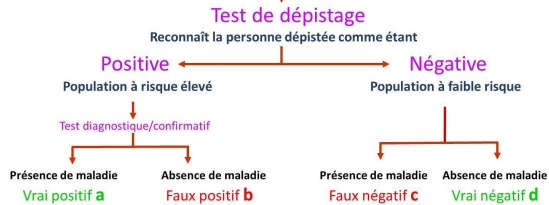
---

---

---

---

Population apparemment bien portante



	Maladie	
	+	-
Test	+	<b>a</b>
	-	<b>c</b>
		<b>b</b>
		<b>d</b>

471

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Newborn Screening**

- ▶ PKU
- ▶ Congenital hypothyroidism
- ▶ Galactosemia
- ▶ Trypsine for mucoviscidosis
- ▶ G6P activity
- ▶ PK activity
- ▶ Hb
- ▶ 17-OH-progesterone
- ▶ ...

▶ 472 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**La mucoviscidose**

- ▶ Maladie génétique avec atteinte pulmonaire + pancréas exocrine
- ▶ Transmission autosomique récessive
- ▶ Anomalie de la protéine CFTR impliquée dans le transport du chlore à la membrane apicale des cellules
- ▶ Défaut de fonctionnement de CFTR entraîne une viscosité excessive des sécrétion
- ▶ Signe clinique: ileus méconial, mais le plus souvent signe tardif (toux, stagnation pondérale, infections respiratoires répétées...)

▶ 473 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Mucoviscidose**

- ▶ Connaissance physiologique : Bonne mais...
- ▶ Fréquence théorique : 1/2 500
- ▶ Gravité : décès < 35 ans mais...
- ▶ Tt : important et contraignant ralentit mais ne guérit pas
- ▶ Repérage présymptomatique : Oui
- ▶ Marqueur : TIR + BM
- ▶ Efficacité-utilité : < 100 %
- ▶ Prise en charge : J30
- ▶ Avenir des malades : amélioration de la survie

▶ 474 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## L'hypothyroïdie congénitale

- ▶ Diagnostique clinique possible vers 3 mois
- ▶ La majorité des signes cliniques sont tardifs: cassure de la courbe de taille en général après la période néonatale.
- ▶ En l'absence de traitement précoce, l'évolution se fait vers un retard mental sévère irréversible associé à un nanisme, une constipation et une diminution du métabolisme.

▶ 475

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les étiologies

- ▶ Dysgénésies thyroïdiennes (80%) : soit ectopie thyroïdienne, soit athyréose
- ▶ Enzymopathies héréditaires de l'hormonosynthèse thyroïdienne (15%) transmises selon un mode autosomique récessif
- ▶ Causes exceptionnelles :
  - a/ causes centrales par déficit en TSH (pan-hypopituitarisme)
  - b/ résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes ;
  - c/ déficit en TBG
  - d/Hypothyroïdie transitoire, en général d'origine maternelle (carence en iode ou traitement par anti-thyroïdiens de synthèse durant la grossesse)

▶ 476

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## La méthode de dépistage

- ▶ Dosage de la TSH cf forme périphériques prépondérantes
- ▶ Le taux normal de TSH est < 25 mU/ml
- ▶ Confirmation diagnostique: dosage FT3, FT4, TSH, scintigraphie thyroïdienne, échographie thyroïdienne

▶ 477

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Le traitement préventif des enfants dépistés

- Débuté en moyenne vers 10 jours
- Hormones thyroïdiennes = L-thyroxine (8 à 15 µg/kg/j)
- Adaptation ultérieure des doses en fonction des résultats de T4 et de TSH ainsi que de la courbe de croissance
- Traitement à vie

▶ 478

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

L'hyperplasie congénitale des surrénales

- ▶ Déficit enzymatique touchant la biosynthèse stéroïdienne
- ▶ Essentiellement: déficit en 21-hydroxylase.
- ▶ Les mutations du gène retentissent à la fois sur la synthèse des minéralocorticoïdes et sur celle des glucocorticoïdes.
- ▶ Le déficit en cortisol détermine, par feed-back, une hypersecretion foetale d'ACTH



▶ 479

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

B- Le mode de dépistage

- ▶ Le dosage de la 17OH progestérone est la technique utilisée.
- ▶ valeur normale < 60 nmol/l.
- ▶ La prématurité induit de nombreux faux positifs par immaturité enzymatique.
- ▶ Conduite à tenir en fonction des résultats:
  - ▶ Enfant à terme (> 37SA): seuil = 50 nmol/l
    - ▶ 17OHP entre 50 et 80 nmol/l: contrôle macrométhode
    - ▶ 17OHP > 80 nmol/l: faire venir l'enfant au CHU pour bilan en hdj
  - ▶ Enfant né entre 32 et 37 SA: seuil = 60 nmol/l
    - ▶ 17 OHP entre 60 et 120 nmol/l: Demander un buvard de contrôle à J15
    - ▶ 17 OHP > 120 nmol/l : avis sprécialisé, macrométhode au prochain bilan le plus souvent
  - ▶ Enfant né < 32SA :
    - ▶ Contact avec le pédiatre référent de l'enfant
    - ▶ Buvard de contrôle 5 jours avnt le transfert de l'enfant

▶ 480

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



### Le traitement préventif des enfants dépistés

- ▶ **Compenser les déficits hormonaux:**
  - ▶ en aldostérone par du 9alpha-fludrocortisol
  - ▶ en cortisol par de l'hydrocortisone
- ▶ **Traitement à vie**
- ▶ **Une prise en charge chirurgicale de la malformation des organes génitaux externe est souvent nécessaire chez les filles**

▶ 481

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

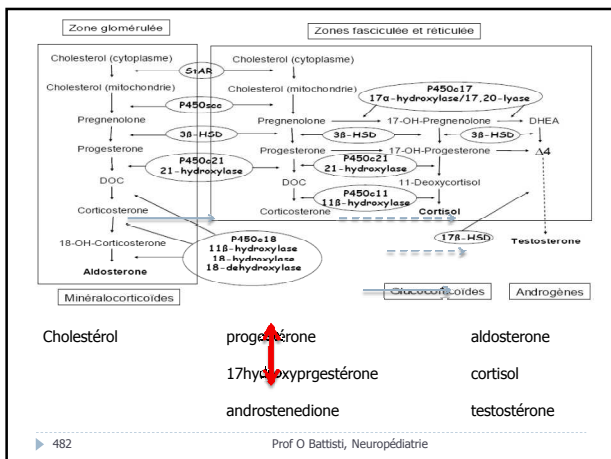
---

---

---

---

---



▶ 482

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### L'hyperplasie congénitale des surrénales

- **In utero,**
  - Accumulation de testostérone: hyperpigmentation scrotale chez les garçons, virilisation des organes génitaux externes chez la fille
- **A la naissance,**
  - déficit combiné en aldostérone et en cortisol susceptible d'entraîner une déshydratation par perte de sel, avec un risque de collapsus et de décès parfois très rapide, souvent après le retour de l'enfant au domicile.
- **En l'absence de dépistage néonatal, ce sont les garçons les plus exposés car la virilisation des OGE des filles conduit rapidement au diagnostic.**

▶ 483

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Disorders of Amino Acid  
and proteins  
Metabolism**

484 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le déficit en alpha-1 antitrypsine

- ▶ Cause importante de transplantation hépatique chez l'enfant
- ▶ Suivant l'atteinte génétique:
  - MS ou MZ: porteur « sain »
  - SS ou SZ: Démarrage des symptômes respiratoires (bronchites à répétition)
  - ZZ: démarrage des symptômes hépatiques et pulmonaires

▶ 485 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### IE of Amino Acid Metabolism with Abnormal Urine Odor

IEM	Urine Odor
Glutaric acidemia typeII	Sweaty feed
Hawkinsuria	Swimming pool
Isovaleric acidemia	Sweaty feed
Maple Syrup Urine Disease	Maple Syrup
Hypermethioninemia	Boiled cabbage
Multiple carboxylase def.	Tomcat urine
PKU	Mousy
Tyrosinemia	Boiled cabbage

▶ 486 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### La leucinoase

**MAJOR PHENOTYPIC EXPRESSION**

Overwhelming illness in the first days of life with lethargy progressive to coma, opisthotonus, and convulsions; recurrent episodes leading to developmental delay; characteristic maple syrup odor, branched-chain aminoacidemia and aminoaciduria; branched-chain oxoaciduria; deficiency of branched-chain ketoacid dehydrogenase.

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ Leucine	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{C}-\text{COOH} \end{array}$ 2-Oxoisocaproic acid	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}-\text{CO-CoA} \end{array}$ Isovaleryl CoA
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ Isoleucine	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{C}-\text{COOH} \end{array}$ 2-Oxo-3-methylvaleric acid	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{C}-\text{CO-CoA} \end{array}$ 2-Methylbutyryl CoA
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ Valine	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{C}-\text{COOH} \end{array}$ 2-Oxovaleric acid	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{C}-\text{CO-CoA} \end{array}$ Isobutyryl CoA

▶ 487 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Methionine synthesis

**H<sub>4</sub>folate acceptor methyl groups in a number of different reactions are converted back to N<sup>5</sup>-Methyl-H<sub>4</sub>folate**

▶ 488 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Homocystinuria

**Homocystinuria**

▶ 489 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

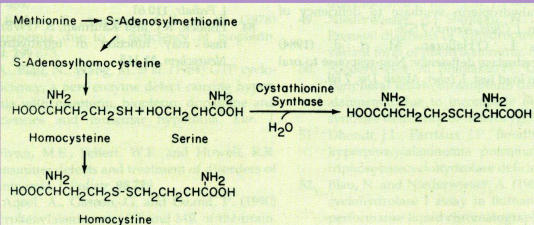
---

---

## Homocystinuria

### MAJOR PHENOTYPIC EXPRESSION

Ectopia lentis, vascular occlusive disease, malar flush, osteoporosis, accumulation of homocystine and methionine and defective activity of cystathionine synthase.



490

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Phenylketonuria (PKU)

Autosomal recessive inherited IEM caused by mutations in the gene of phenylalanine hydroxylase (PAH) enzyme. (500 different mutations)

Defects in either phenylalanine hydroxylase PAH or the production of tetra hydrobiopterin (BH4) may result hyperphenilalaninemia. (dihydropterine reductase deficiency)

491

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

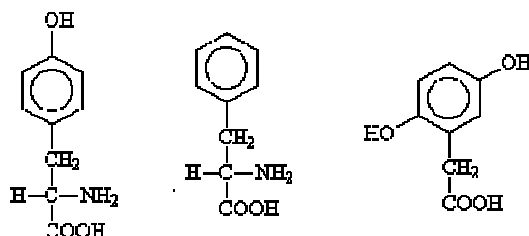
---

---

---

---

---



**the structures of tyrosine, phenylalanine and homogentisic acid**

492

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Phenylketonuria (PKU)

- ▶ Severe PAH deficiency which results in blood phenylalanine greater than 1200 μM after normal protein intake, is referred to as classical PKU
- ▶ Milder defects associated with levels between 600-1200μM are termed hyperphenylalaninemia (HPA).
- ▶ Disorders of BH4 metabolism called malignant PKU or malignant HPA.

▶ 493

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

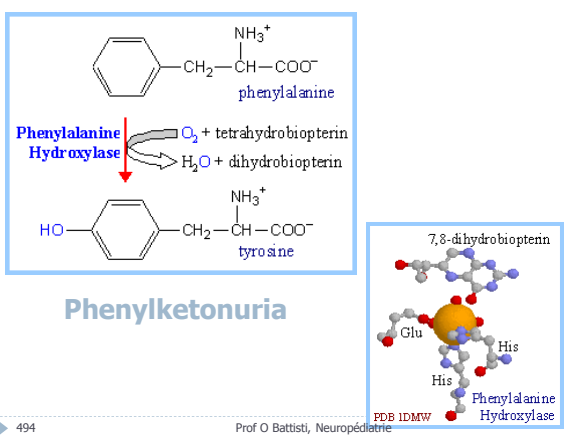
---

---

---

---

---



▶ 494

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

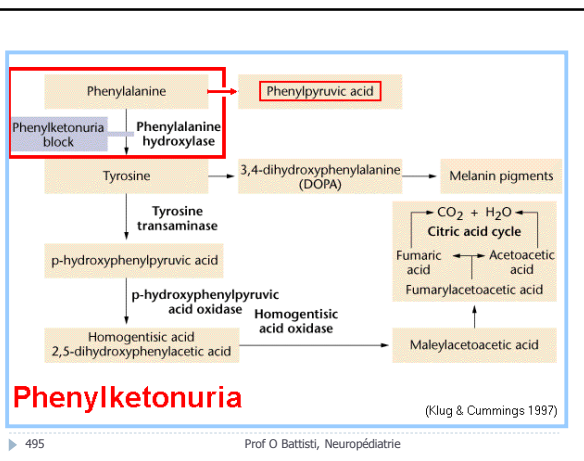
---

---

---

---

---



▶ 495

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

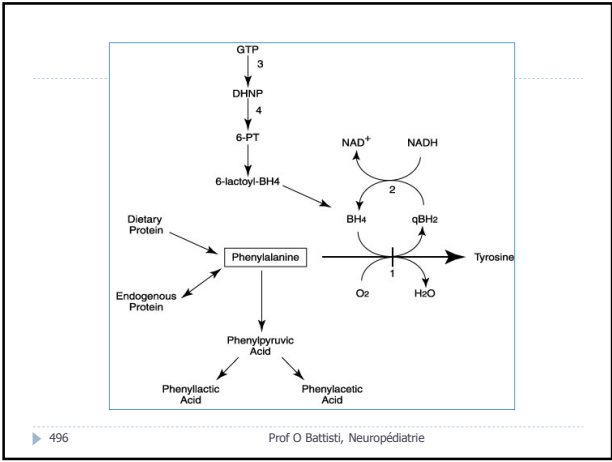
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Clinical Presentation

Newborn;

- Vomiting
- Urine odor (mouse)

Late childhood

- Severe mental retardation
- Reduced hair, skin and iris pigmentation
- Microcephaly
- Epilepsy
- Eczema

497 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### La phénylcétonurie

- ▶ Déficit en phénylalanine hydroxylase (PAH)
- ▶ Maladie **héréditaire** du métabolisme, de transmission autosomique récessive

▶ Métabolisme normal: →

PROTEINES → INCORPORATION DANS PROTEINE

PHENYLALANINE → TYROSINE → NEUROTRANSMETTEURS

**PAH** (phenylalanine hydroxylase)

498 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Diagnosis

- ▶ Newborn Screening : Blood PHE is normal at birth but rises rapidly within the first days of life (after feeding)
- ▶ Positive result requiring further investigation ;
  - Blood PHE levels  $>1200 \mu\text{M}$  Classical PKU
  - $600-1200 \mu\text{M}$  Hyperphenylalaninemia
  - $<600 \mu\text{M}$ ;  $>5\%$  residual PAH activity
  - Cofactor defects (BH4) Malignant PKU

▶ 499

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## ▶ Chez l'enfant non dépisté et donc non traité dans la période néonatale, l'hyperphénylalaninémie entraîne

- ▶ encéphalopathie progressive sévère peu spécifique
- ▶ une hypopigmentation (enfants blonds aux yeux bleus)
- ▶ des signes digestifs au cours des premiers mois
- ▶ une microcéphalie, des convulsions, un eczéma et une odeur caractéristique de "nichée de souris". A ce stade, le traitement est totalement inefficace

## ▶ Si hyperphénylalaninémie $> 4\text{mg/dl}$ = dosage plasmatique de phénylalanine et de tyrosine sur la chromatographie des acides aminés sanguins, sous régime normoprotidique

▶ 500

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## ▶ Traitement:

- ▶ régime hypoprotidique pauvre en phénylalanine ( $< 350 \text{mg/j}$ ) maintenu durant toute la période de maturation cérébrale (5 à 10 ans)
- ▶ Régime à reprendre durant les grossesses afin d'éviter embryofetopathie

▶ 501

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Treatment

The principle of treatment in PKU is to reduce blood PHE concentration sufficiently to prevent the neuropathological effects.

- ✓ DIET
- ✓ BH<sub>4</sub> (Tetrahydrobiopterin).
- ✓ L – dopa and 5-hydroxytryptophan.

▶ 502

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### PCU

- ▶ Connaissance physiologique : Bonne
- ▶ Fréquence théorique : 1/15000
- ▶ Gravité : retard mental
- ▶ Tt : régime
- ▶ Repérage présymptomatique : Oui
- ▶ Marqueur : PHE
- ▶ Efficacité-utilité : 100 %
- ▶ Prise en charge : J10
- ▶ Avenir des malades : normal

▶ 503

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Maternal PKU !!!

The offspring born to mothers with PKU are at risk of damage from the teratogenic effects of PHE.

- High PHE in maternal blood associated with;
- Facial dysmorphism
  - Microcephaly
  - Mental retardation
  - Developmental delay
  - Congenital heart diseases



▶ Girls with PKU = life-long diet

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



### Disorders of Tyrosine Metabolism

- Five inherited disorders of tyrosine metabolism;
- 1- Tyrosinemia type I
- 2- Tyrosinemia type II
- 3- Tyrosinemia type III
- 4- Alkaptonuria
- 5- Hawkinsuria

505 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Atteinte hépatique globale précoce Tyrosinémie

- Insuffisance hépatocellulaire
- Tubulopathie / Rachitisme
- Retard développemental
- Décès
- Greffe hépatique



506 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

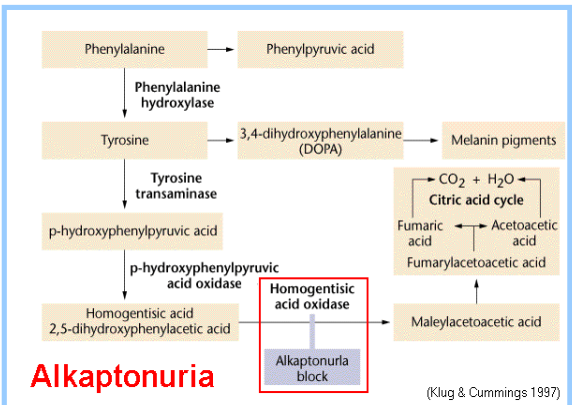
---

---

---

---

---



507 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Alkaptonuria

First disease to be interpreted as an IEM in 1902 by Garrod.

Homogentisate dioxygenase deficiency.

**Darkening of urine** when exposed to air !!

Clinical symptoms first appear in adulthood.

Symptoms relate **joint and connective tissue, aortic or mitral valve calcifications and urolithiasis.**



▶ 508

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

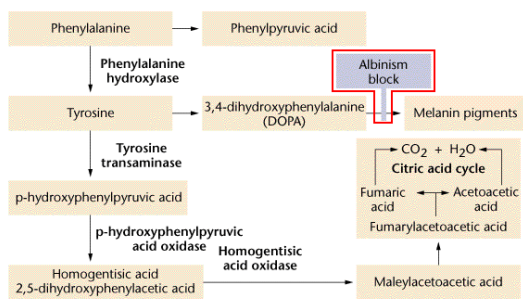
---

---

---

---

---



## Albinism

(Klug & Cummings 1997)

▶ 509

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Disorders of Methionine Metabolism

- ▶ Homosistinemia type I
  - ▶ Cystathione β-synthase deficiency leads to tissue accumulation of methionine, homocysteine.
- ▶ Homosistinemia type II
- ▶ Homosistinemia type III
- ▶ Sistationemia

▶ 510

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Branched-Chain Organic Acidemias / Acidurias**

Result from an abnormality of specific enzymes involving the catabolisms of branched-chain amino acids (BCAA)

- **Maple Syrup Urine Disease (MSUD)**
- **Isovaleric Aciduria (IVA)**
- **Propionic Aciduria (PA)**
- **Methylmalonic Aciduria (MMA)**

▶ 511

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Disorders of the Urea Cycle Enzymes**

Six inherited disorders of the Urea Cycle are well described;

- Carbamoyl phosphate synthetase deficiency**
- Ornithine transcarbamoylase deficiency**
- Argininosuccinate synthetase deficiency**
- Argininosuccinate lyase deficiency**
- Arginase deficiency**
- N-acetylglutamate synthetase deficiency**

All these defects are characterized by hyperammonaemia

▶ 512

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Hereditary hemolytic anemia**

- ▶ Disorder of Pyruvate kinase activity
- ▶ Disorder of G6PD activity
- ▶ Disorder of red cell membrane stability (spherocytosis)
- ▶ Disorder of hemoglobin synthesis

▶ 513

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Pyruvate kinase (PK) deficiency:**

This is the next most common red cell enzymopathy after G6PD deficiency, but is rare. It is inherited in an autosomal recessive pattern and is the commonest cause of the so-called "congenital non-spherocytic haemolytic anaemias" (CNSHA).

PK catalyses the conversion of phosphoenolpyruvate to pyruvate with the generation of ATP. Inadequate ATP generation leads to premature red cell death.

There is considerable variation in the severity of haemolysis. Most patients are anaemic or jaundiced in childhood. Gallstones, splenomegaly and skeletal deformities due to marrow expansion may occur. Aplastic crises due to parvovirus have been described.

▶ 514

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

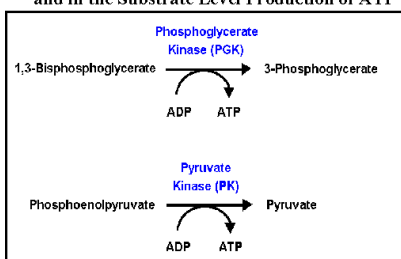
---

---

---

---

**Phosphoglycerate Kinase and Pyruvate Kinase Function in the Breakdown of Glucose to Pyruvate in Glycolysis and in the Substrate Level Production of ATP**



**Hereditary hemolytic anemia**

▶ 515

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

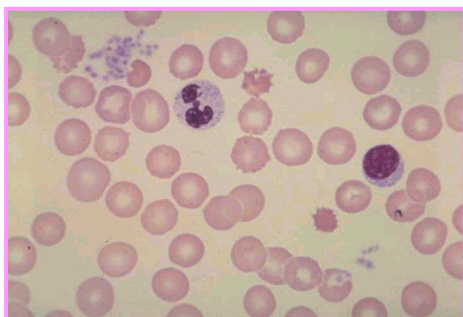
---

---

---

---

---



**Blood film: PK deficiency:**

Characteristic "prickle cells" may be seen.

▶ 516

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Population « à risque »

- ▶ **Si les deux parents ou leurs familles sont originaires d'un pays où la fréquence de la drépanocytose est importante**, comme notamment  
Les DOM : Antilles, Guyane, Réunion ;  
Tous les pays d'Afrique Noire, Cap Vert ; L'Amérique du Sud (Brésil); L'Inde ;  
L'Océan Indien : Madagascar, Ile Maurice, Comores ;  
L'Afrique du Nord : Algérie, Tunisie, Maroc ;  
Le Pourtour méditerranéen : Italie du Sud, Sicile, Grèce, Turquie;  
Le Moyen Orient : Liban, Yémen, Arabie Saoudite, Oman ;
- ▶ **Si l'un des parents est originaire d'un des pays précédents** et l'autre d'un pays d'Asie.
- ▶ **Si la mère est à risque mais le père n'est pas connu** : "celui-ci est peut-être à risque".
- ▶ **Si l'un des parents a connaissance de l'existence d'une anomalie de l'hémoglobine** chez lui ou dans sa famille.

▶ 520

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Synthèse des dépistages

	PCU	HC	HCS	HbS	Muco
Fréquence	1/16000	1/3500	1/18000	Région dpdt	1/4000
Manifestation (en l'absence de traitement)	Retard mental	Retard mental	Déshydratation décès	Infection décès	Hypotrophie Infection pulm
Traitement	régime	medicament	médicament	PEC spé, ATB	PEC spé, ATB
Marqueurs	phénylalanine	TSH	17OHP	Hb S	TIR (+ADN)

▶ 521

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Maladies métaboliques héréditaires dépistées par MS/MS

Amino-acidopathies	Acidémies organiques	Déficits en beta-oxydation
1.PCU (Phe)	1.Ac. Méthylmalonique	1.Carnitine
2.Leucinoase (Leu, Val)	2.AMM + homocystinurie	2.Carnitine palmityl transférase
3.Homocystinurie (Meth)	3.Ac. Propionique	3.Translocase
4.Argininémie (Arg)	4.Déf. multiple carboxylases	4.Déf. multiple des déshydrogénases
5.Citrullinémie (Cit)	5.□cétotiolase	5.Déf de déshydrogénase des ac gras à chaîne courte
6.Ac. Argininosuccinique	6.HMG CoA lyase	6.à chaîne moyenne
7.Tyrosinémies I et II (Tyr)	7.Méthylcrotonylglycinurie	7.à très longue chaîne
8.Déficits en MTHFR	8.Ac. Isovalérique	8.Ethylmalonique
9.Hyperglycinémie sans cétose (Gly)	9.Ac. glutarique I	9.Déf en déshydrogénases des hydroxyl CoA à longue chaîne
10.Prolinémie (Pro)	10.Ac. Malonique	10.Protéine trifonctionnelle
	11.Ac. Lactiques	11.Diényl CoA réductase

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

522

↓

## Disorders of Carbohydrate Metabolism

↓

523 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### “Hypoglycémie”: Galactosémie, fructosémie

Brain damage  
Cataracts  
Jaundice  
Enlarged liver  
Kidney damage

If a galactosemic infant is given milk, unmetabolized milk sugars build up and damage the liver, ey kidneys and brain

Traitement: éviction définitive du glucide: éviter le lactose ou le fructose

524 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Galactosemia** is an inherited disorder that affects the way the body breaks down certain sugars. Specifically, it affects the way the sugar called galactose is broken down. Galactose can be found in food by itself. A larger sugar called lactose, sometimes called milk sugar, is broken down by the body into galactose and glucose. The body uses glucose for energy. Because of the lack of the enzyme (galactose-1-phosphate uridylyl transferase) which helps the body break down the galactose, it then builds up and becomes toxic. In reaction to this build up of galactose the body makes some abnormal chemicals. The build up of galactose and the other chemicals can cause serious health problems like a swollen and inflamed liver, kidney failure, stunted physical and mental growth, and cataracts in the eyes. If the condition is not treated there is a 70% chance that the child could die.

525 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Glycogen Storage Disorders

The glycogen storage diseases (GSD) are caused by defects of glycogen degradation, glycolysis and paradoxically glycogen synthesis.

Glycogen is found in most tissues, but is especially abundant in liver and muscle.

Despite some overlap the GSDs can be divided in 3 main groups:

- 1. The Liver Glycogenoses
- 2. The Muscle Glycogenoses
- 3. The Generalized Glycogenoses and Related Disorders

▶ 526

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

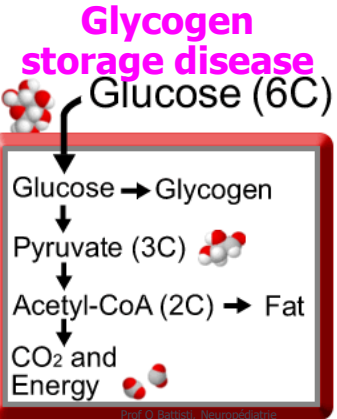
---

---

---

---

---



▶ 527

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

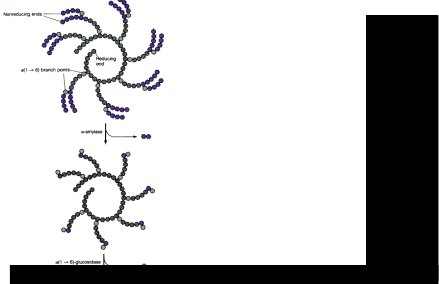
---

---

---

---

### Glycogen



▶

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

528

---

---

---

---

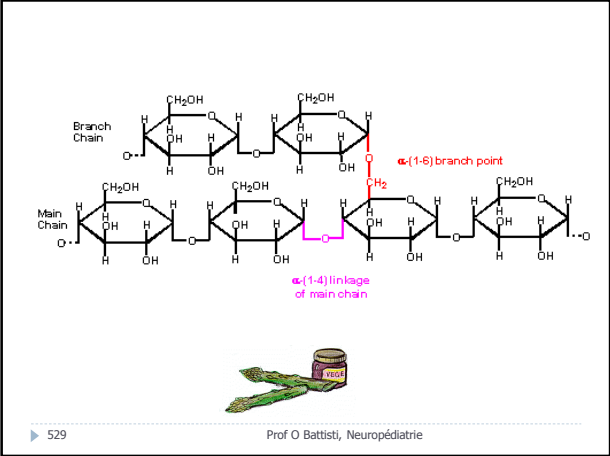
---

---

---

---






---

---

---

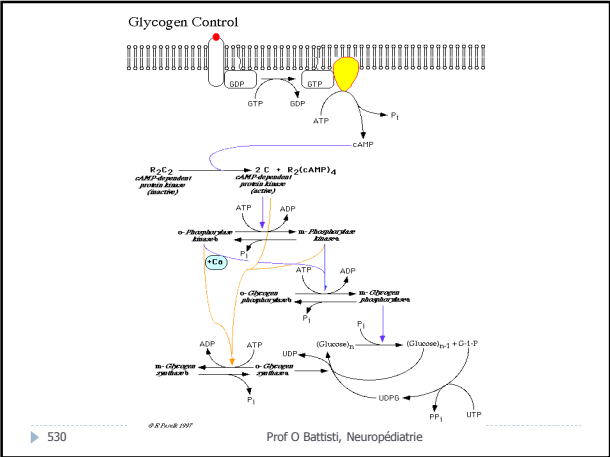
---

---

---

---

---




---

---

---

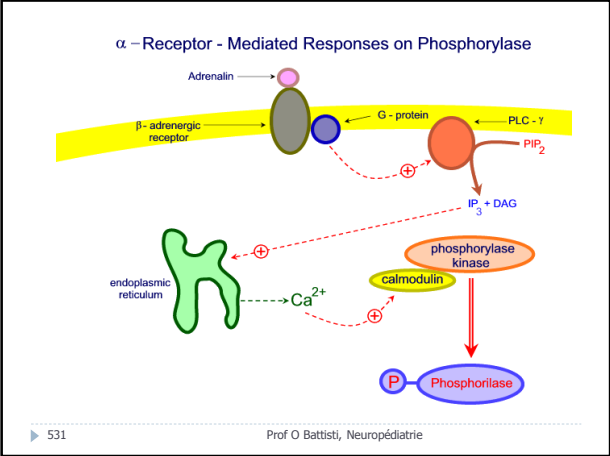
---

---

---

---

---




---

---

---

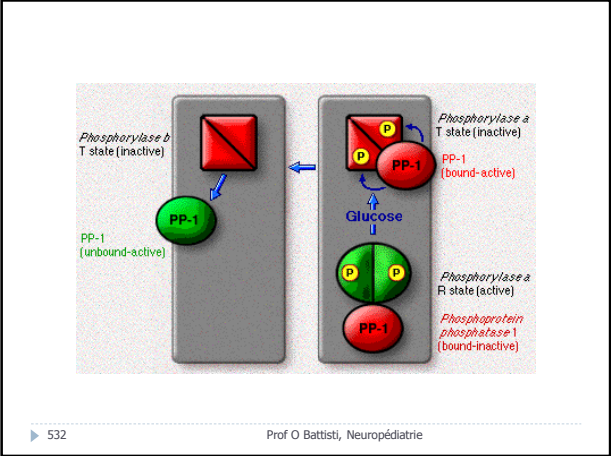
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

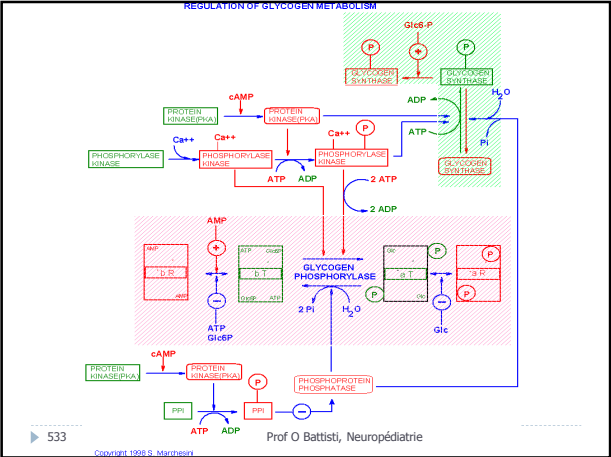
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

1. The Glycogen Storage Disorders
  2. Disorders of Galactose Metabolism
  3. Disorders of the Pentose Phosphate Pathway
  4. Disorders of Fructose Metabolism
  5. Disorders of Glucose Transport
- 534 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

	Deficient Enzyme	Main Tissue	Common Name
GSD Type I	glucose-6-phosphatase	Liver, kidney	Von-Gierke's disease
GSD Type II	Lysosomal $\alpha$ -glucosidase	General (lysosomes)	Pompe disease
GSD Type III	Debranching enzyme	Liver, muscle	Cori's disease
GSD Type IV	Branching enzyme	Liver	Andersen disease
GSD Type V	Glycogen phosphorylase	Muscle	McArdle disease
GSD Type VI	Glycogen phosphorylase	Liver	Hers' disease
GSD Type VII	Phosphofructokinase	Muscle, erythrocytes	Tarui's disease

535 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

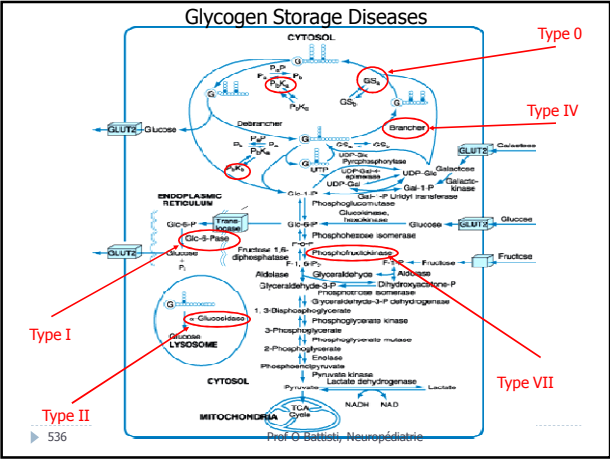
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

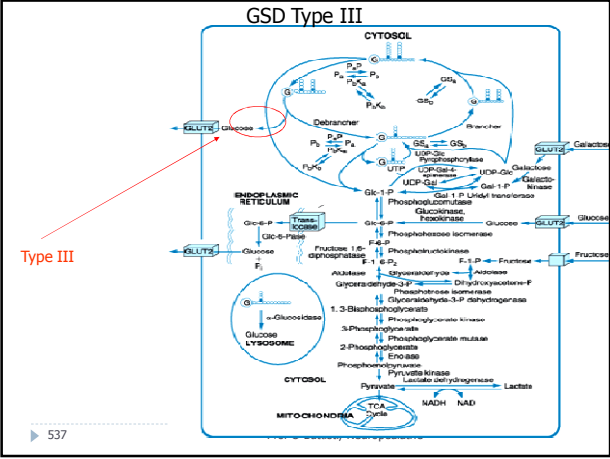
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Glycogen Storage Disease Type IIIb

- ▶ Deficiency of debranching enzyme in the liver needed to completely break down glycogen to glucose
- ▶ Hepatomegaly and hepatic symptoms
  - ▶ Usually subside with age
- ▶ Hypoglycemia, hyperlipidemia, and elevated liver transaminases occur in children

▶ 538

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Disorders of nucleic acid metabolism  
purine  
adenine  
pyrimidine

▶ 539

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

The normal function of adenine phosphoribosyltransferase (APRT) is the removal of adenine derived as metabolic waste from the polyamine pathway and the alternative route of adenine metabolism to the extremely insoluble 2,8-dihydroxyadenine, which is operative when APRT is inactive. The alternative pathway is catalysed by xanthine oxidase.

▶ 540

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT, EC 2.4.2. 8)**

HGPRT catalyses the transfer of the phosphoribosyl moiety of PP-ribose-P to the 9 position of the purine ring of the bases hypoxanthine and guanine to form inosine monophosphate (IMP) and guanosine monophosphate (GMP) respectively.

HGPRT is a cytoplasmic enzyme present in virtually all tissues, with highest activity in brain and testes.

▶ 541

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

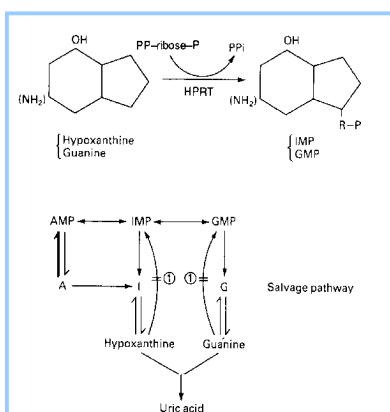
---

---

---

---

---



**The salvage pathway of the purine bases, hypoxanthine and guanine, to IMP and GMP, respectively, catalysed by HGPRT (1) in the presence of PP-ribose-P. The defect in HPRT is shown**

▶ 542

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

The importance of HPRT in the normal interplay between synthesis and salvage is demonstrated by the biochemical and clinical consequences associated with HPRT deficiency.

Gross uric acid overproduction results from the inability to recycle either hypoxanthine or guanine, which interrupts the inosinate cycle producing a lack of feedback control of synthesis, accompanied by rapid catabolism of these bases to uric acid. PP-ribose-P not utilized in the salvage reaction of the inosinate cycle is considered to provide an additional stimulus to de novo synthesis and uric acid overproduction.

▶ 543

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- The defect is readily detectable in erythrocyte hemolysates and in culture fibroblasts.
- HGPRT is determined by a gene on the long arm of the x-chromosome at Xq<sub>26</sub>.
- The disease is transmitted as an X-linked recessive trait.
- Lesch-Nyhan syndrome
- Allopurinol has been effective reducing concentrations of uric acid.

▶ 544

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---



---



---



---



---



---



---



---

### Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase superactivity

Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase (PRPS, EC 2.7.6.1) catalyses the transfer of the pyrophosphate group of ATP to ribose-5-phosphate to form PP-ribose-P.

The enzyme exists as a complex aggregate of up to 32 subunits, only the 16 and 32 subunits having significant activity. It requires Mg<sup>2+</sup>, is activated by inorganic phosphate, and is subject to complex regulation by different nucleotide end-products of the pathways for which PP-ribose-P is a substrate, particularly ADP and GDP.

▶ 545

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---



---



---



---



---



---



---



---

PP-ribose-P acts as an allosteric regulator of the first specific reaction of de novo purine biosynthesis, in which the interaction of glutamine and PP-ribose-P is catalysed by amidophosphoribosyl transferase, producing a slow activation of the amidotransferase by changing it from a large, inactive dimer to an active monomer.

Purine nucleotides cause a rapid reversal of this process, producing the inactive form.

Variant forms of PRPS have been described, insensitive to normal regulatory functions, or with a raised specific activity. This results in continuous PP-ribose-P synthesis which stimulates de novo purine production, resulting in accelerated uric acid formation and overexcretion.

▶ 546

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---



---



---



---



---



---



---



---

The diagram illustrates the de novo synthesis of purine nucleotides. It starts with Ribose-5-phosphate, which is converted to Phosphoribosylamine by the enzyme PRPS. This reaction is coupled with the hydrolysis of ATP to AMP. Phosphoribosylamine then enters the purine ring synthesis pathway, leading to the formation of IMP. IMP is further converted to AXP (adenosine) and GXP (guanosine). Feedback loops are shown where AXP and GXP inhibit the PRPS reaction, and IMP inhibits the conversion of IMP to AXP and GXP.

**The role of PP-ribose-P in the de novo synthesis of IMP and adenosine (AXP) and guanosine (GXP) nucleotides, and the feedback control normally exerted by these nucleotides on de novo purine synthesis.**

▶ 547 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Purine nucleotide phosphorylase deficiency

**Purine nucleoside phosphorylase (PNP, EC 2.4.2.1)**

PNP catalyses the degradation of the nucleosides inosine, guanosine or their deoxyanalogues to the corresponding base. The mechanism appears to be the accumulation of purine nucleotides which are toxic to T and B cells.

Although this is essentially a reversible reaction, base formation is favoured because intracellular phosphate levels normally exceed those of either ribose-, or deoxyribose--phosphate.

The enzyme is a vital link in the 'inosinate cycle' of the purine salvage pathway and has a wide tissue distribution.

▶ 548 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

The diagram shows the purine salvage pathway. Inosine (I) and deoxyinosine (dI) are converted to IMP by the enzyme PNP. Similarly, guanosine (G) and deoxyguanosine (dG) are converted to GMP by PNP. IMP is converted to AXP, and GMP is converted to GXP. The diagram also shows the conversion of dAMP to dGMP and dGMP to dGTP. In the absence of PNP, the salvage pathway is blocked, leading to the accumulation of dGTP.

**The necessity of purine nucleoside phosphorylase (PNP) for the normal catabolism and salvage of both nucleosides and deoxynucleosides, resulting in the accumulation of dGTP, exclusively, in the absence of the enzyme, since kinases do not exist for the other nucleosides in man. The lack of functional HGPRT activity, through absence of substrate, in PNP deficiency is also apparent.**

▶ 549 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

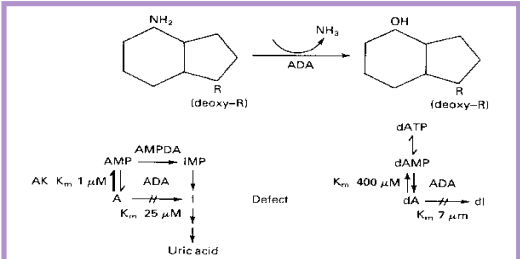
---

---

---

---

### Adenine deaminase deficiency



The importance of adenosine deaminase (ADA) for the catabolism of dA, but not A, and the resultant accumulation of dATP when ADA is defective. A is normally salvaged by adenosine kinase (see  $K_m$  values of A for ADA and the kinase, AK) and deficiency of ADA is not significant in this situation

---

---

---

---

---

---

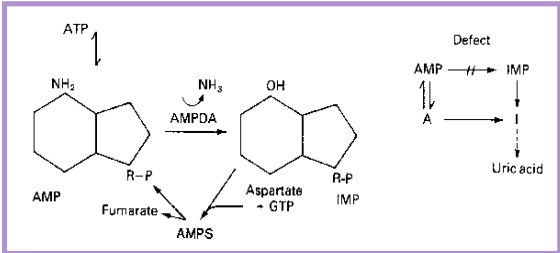
---

---

---

---

### Myoadenylate deaminase (AMPDA) deficiency



The role of AMPDA in the deamination of AMP to IMP, and the reconversion of the latter to AMP via AMPS, thus completing the purine nucleotide cycle which is of particular importance in muscle.

---

---

---

---

---

---

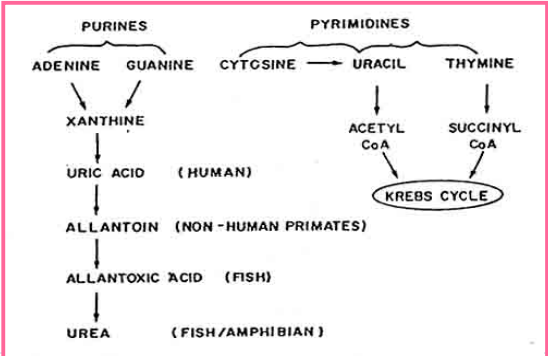
---

---

---

---

### Purine and pyrimidine degradation




---

---

---

---

---

---

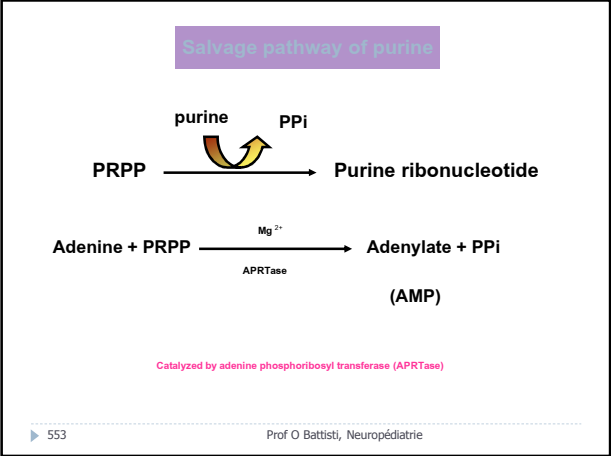
---

---

---

---






---

---

---

---

---

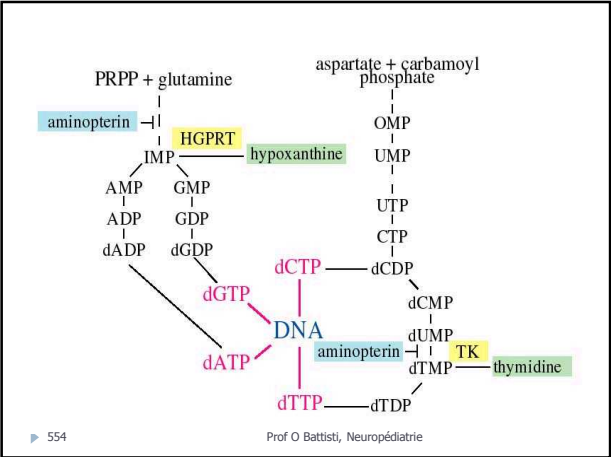
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

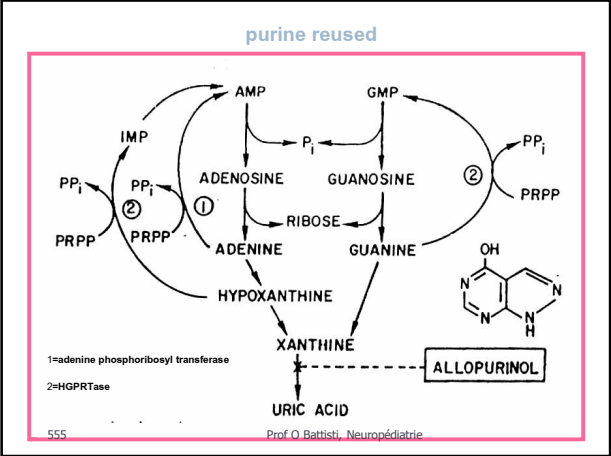
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

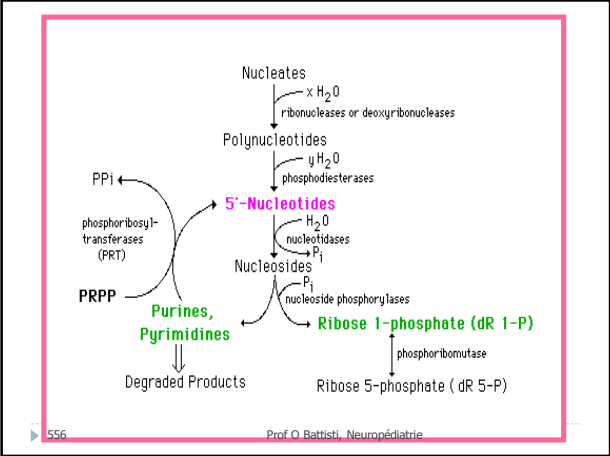
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*Intracellular uric acid crystal under polarised light (left) and under non-polarised light (right)*

With time, elevated levels of uric acid in the blood may lead to deposits around joints. Eventually, the uric acid may form needle-like crystals in joints, leading to acute gout attacks. Uric acid may also collect under the skin as tophi or in the urinary tract as kidney stones.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*Additional Gout Foot Sites: Inflammation In Joints Of Big Toe, Small Toe And Ankle*

*Gout-Early Stage: No Joint Damage*

*Gout-Late Stage: Arthritic Joint*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Disorders of pyrimidine metabolism

559

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

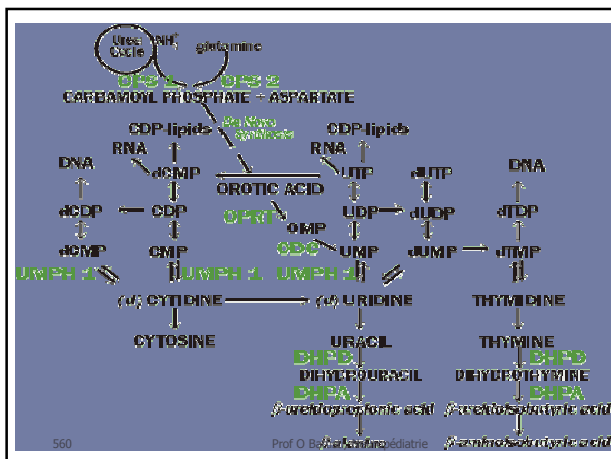
---

---

---

---

---



560

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

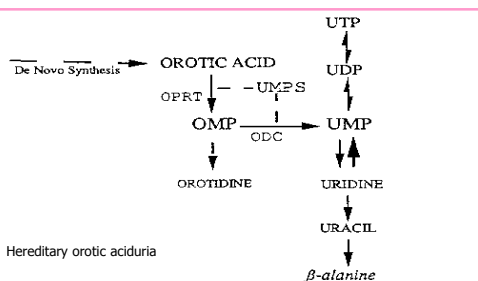
---

---

---

---

---



The UMP synthase (UMPS) complex, a bifunctional protein comprising the enzymes orotic acid phosphoribosyltransferase (OPRT) and orotidine-5'-monophosphate decarboxylase (ODC), which catalyse the last two steps of the de novo pyrimidine synthesis, resulting in the formation of UMP. Overexcretion formation can occur by the alternative pathway indicated during therapy with ODC inhibitors.

561

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Dihydropyrimidine dehydrogenase (DHPD) is responsible for the catabolism of the end-products of pyrimidine metabolism (uracil and thymine) to dihydrouracil and dihydrothymine. A deficiency of DHPD leads to accumulation of uracil and thymine. Dihydropyrimidine amidohydrolase (DHPA) catalyses the next step in the further catabolism of dihydrouracil and dihydrothymine to amino acids. A deficiency of DHPA results in the accumulation of small amounts of uracil and thymine together with larger amounts of the dihydroderivatives.

▶ 562 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**The role of uridine monophosphate hydrolases (UMPH) 1 and 2 in the catabolism of UMP, CMP, and dCMP (UMPH 1), and dUMP and dTMP (UMPH 2).**

▶ 563 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**CDP-choline phosphotransferase deficiency**

CDP-choline phosphotransferase catalyses the last step in the synthesis of phosphatidyl choline. A deficiency of this enzyme is proposed as the metabolic basis for the selective accumulation of CDP-choline in the erythrocytes of rare patients with an unusual form of haemolytic anaemia.

▶ 564 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

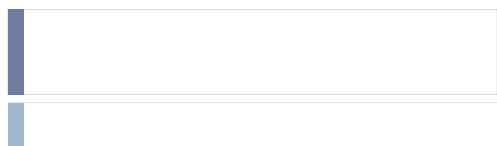
---

---

---

---

Maladies héréditaires liées au métabolisme des phospholipides et des sphingolipides



565

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

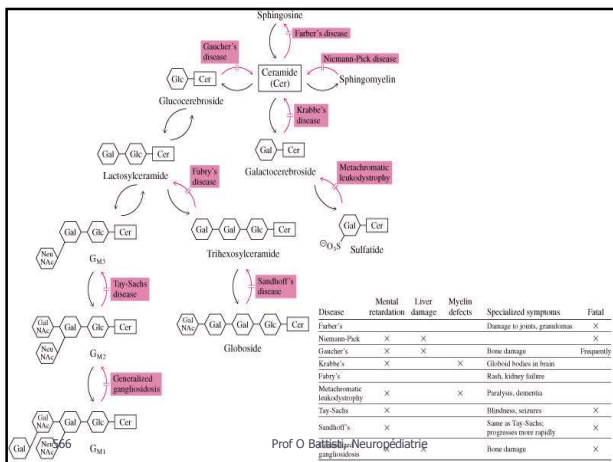
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

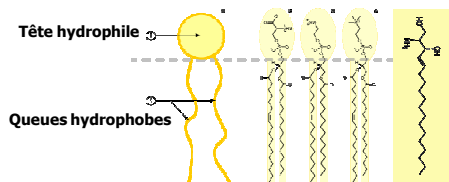
---

---

---

---

Structure des phospholipides et des sphingolipides



**Biosynthèse :**  
principalement au niveau du RE mais également au niveau de La membrane mitochondriale et du golgi

**Catabolisme :**  
au niveau du lysosome

567

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Rôle des PL et SPL en physiologie

- ▶ **Structural**
  - ▶ Membranes cellulaires
  - ▶ Myéline
- ▶ **Métabolisme énergétique**
- ▶ **Signalisation (Ac. Archidonique, Endocannabinoïdes, PGN, LTN..)**
  - ▶ Inflammation
  - ▶ Apoptose
  - ▶ Régulation du métabolisme (Acylation)
- ▶ **Reconnaissance cellulaire**
- ▶ **Transport membranaire et autophagy**

▶ 568

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

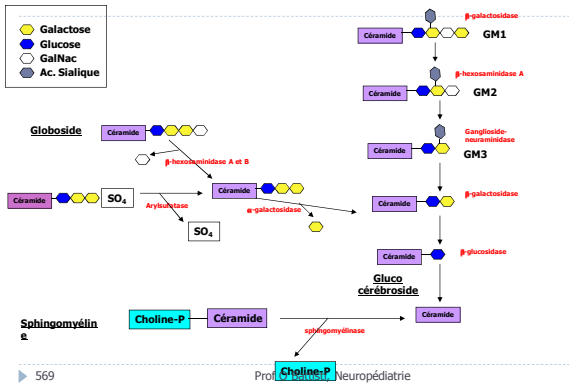
---

---

---

---

### Maladies de surcharge lysosomales



▶ 569

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Lysosomal storage diseases

The pathways are shown for the formation and degradation of a variety of sphingolipids, with the hereditary metabolic diseases indicated.

Note that almost all defects in sphingolipid metabolism result in mental retardation and the majority lead to death. Most of the diseases result from an inability to break down sphingolipids (e.g., Tay-Sachs, Fabry's disease).

▶ 570

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

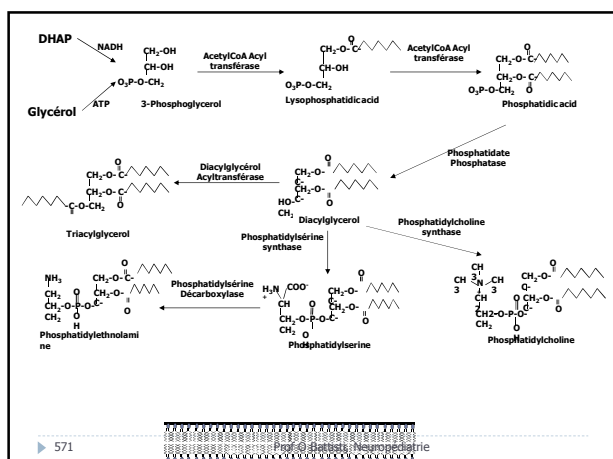
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**LIPIN1**: Phosphatidate phosphatase  
**LIPIN1** code pour l'enzyme Phosphatidate phosphatase enzyme Mg-dépendante

**Acide phosphatidic (Phosphatidate) :**

- Lipide de signalisation intracellulaire
- Précurseur des triglycérides et phospholipides

**Localisation nucléaire et membranaire**

- Régulation de la biosynthèse des PL et TG ; lipogénèse et les lipoprotéines
- Amplificateur de l'action des PPARα et de son coactivateur PGC-1α

572 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**LIPIN1 : Phosphatidate phosphatase**

**Clinique :**

**Maladie autosomique récessive**  
 Rhabdomyolyse et myoglobulinurie avant 5 ans (fièvre, anesthésie, jeûne...), ↑↑ CPK

**Myopathies induites par les statines**  
 29 patients avec rhabdomyolyse : 17 (59%) avec mutation **LIPIN1**

**Physiopathologie**  
 importante expression de **LIPIN1** dans le muscle, **PL** plasma normal

**Différentes hypothèses :**

- Déficit en oxydation des AG (Rôle des TG)
- Baisse de l'activité des PPARα

573 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

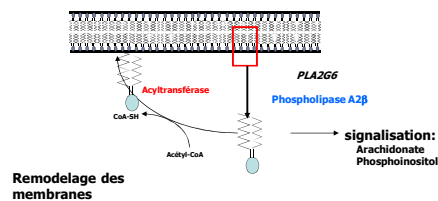
---

---

---

---

## PLA2G6 : Phospholipase A2 $\beta$



▶ 574

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## PLA2G6 : Phospholipase A2 $\beta$

### Biochimie

PLA2G6 code pour iPLA2b enzyme PLA groupe 4, calcium dépendante,

Libération des AG libres à partir des phospholipides et lysoPL membranaires :

- Rôle dans la signalisation intracellulaire : arachidonate, eicosanoïdes
- Rôle dans les processus inflammatoires
- Rôle dans l'apoptose

▶ 575

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## PLA2G6 : Phospholipase A2 $\beta$

### Clinique

**Autosomique récessive**

- **INAD : Infantile neuroaxonal dystrophy (avant 5 ans) :** retard PM, Hypotonie, tetraparésie, atrophie cérébelleuse, atrophie optique, nystagmus, strabisme, Corps sphéroïdes, accumulation du fer dans globus pallidus et sub. Grise

- **NAD atypique forme juvénile (2 à 18 ans)**

- **Dystonie-parkinson dopa-sensible :**

- absence de sphéroïdes, corps de Lewy,  $\alpha$ -Syn, dépôts de fer inconstants, troubles psychiatriques : rigidité, dystonie, parkinson,

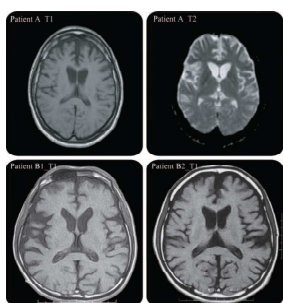
### Physiopathologie

Homéostasie et turnover des PL : accumulation anormale des PL : sphéroïdes

Interaction avec la calmoduline, altération des voies de signalisation



### PLA2G6 : Phospholipase A2b



(A) Brain MRI of patients A, B1, and B2. (B) SPECT of patient B1. Frontotemporal lobar atrophy was evident in all 3 patients. Patient A showed iron accumulation in the substantia nigra and striatum on T2-weighted image of MRI. 577

Prof O Battisti, Neuropédiatrie, Foshino, Neurology, 2010

---

---

---

---

---

---

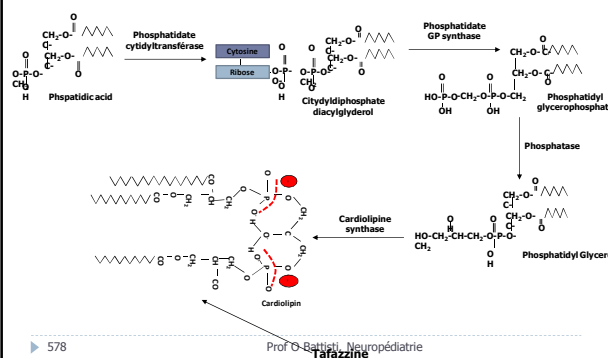
---

---

---

---

### TAZ : Monolysocardiolipine acyltransférase



578 Prof O Battisti, Neuropédiatrie, Tafazine

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### TAZ : Monolysocardiolipine acyltransférase

#### Biochimie

#### Cardiolipine :

- lipide de la membrane mitochondriale, associé aux complexes impliqués dans la synthèse de l'ATP (ATP Synthase, cyt oxydase, NADH DHase).

#### MLCT-1:

Assure la structure symétrique et la résonance électronique de la cardiolipine

- Source de protons
- Neutralisation des charges négatives pendant le transfert des électrons

579 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**TAZ : Monolysocardiolipine acyltransférase**

**Clinique** Chromosome X récessive

**Syndrome de Barth** : Déficit énergétique, débute en général dans l'enfance.

- Retard staturo-pondéral
- Cardiomyopathie (dilatation biventriculaire)
- Faiblesse musculaire
- Neutropénie

Association fréquente avec acidurie 3-méthylglutaconique et hypocholestérolémie

Il existe des formes atténuées voir asymptomatiques.

**Physiopathologie**

Asymétrie de la CL et perte de la résonance électronique = déficit de synthèse ATP

Acide méthylglutaconique proviendrait de la fuite mitochondriale de la leucine?

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

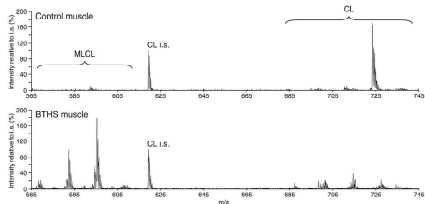
---

---

---

---

**TAZ : Monolysocardiolipine acyltransférase**



▶ 581 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

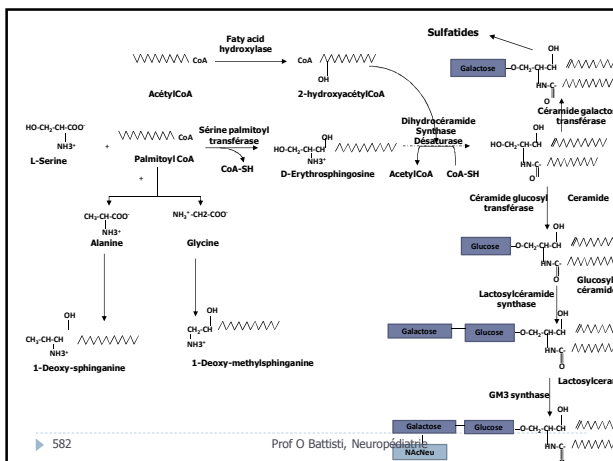
---

---

---

---

---



▶ 582 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**SPTLC1 et 2 : Sérine palmitoyltransférase****Biochimie**

SPT enzyme constitué de 2 S/U (SPTLC1 associé à SPTLC 2 ou 3).  
Synthèse de novo des sphingolipides

**Rôle**

- constituants des Mb,
- développement,
- signalisation

**Clinique :**

Autosomique dominante.

Neuropathie axonale périphérique débutant à l'âge adulte. Perte de la sensibilité à la douleur et la température.

- Neuropathie sensitive héréditaire type 1
- Neuropathie autonome type 1

Déficit sensitif distal, avec des atteinte variable des nerfs moteurs (légère faiblesse musculaire). Les atteintes neurologiques sont compliquées par des infections sévères, (ostéomyélite)

▶ 583

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**SPTLC1 et 2 : Sérine palmitoyltransférase****Physiopathologie**

Mutations sur les s/u 1 ou 2, responsables de la perte de la spécificité de substrat.

La glycine et alanine sont utilisés à la place de la sérine.

Formation et accumulation de sphingolipides neurotoxiques (DSBs):

- 1-déoxysphingosine
- 1-déoxyméthylsphingosine

Les DSBs interfèrent avec la formation des neurites sur des cellules in vitro.

▶ 584

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**FA2H : Fatty acid 2-hydroxylase****Biochimie**

La biosynthèse *de novo* du céramide à partir de la sphingosine nécessite un acide gras hydroxylé par FA2H.

Le céramide précurseur du galactosyl céramide et sulfatides = constituants importants de la myéline.

**Clinique :** maladie autosomique récessive

Début progressif dans l'enfance, mais également à l'âge adulte

- Leucodystrophie, dystonie, parapésie spastique (SPG35)
- NBIA : neurodégénération avec dépôts de fer (globus pallidus)

Ataxie, dystonie, dysmétrie, quadriplégie spastique avec signes pyramidaux.

Nystagmus et strabisme acquis sont constants. Atrophie cérébelleuse.

Pas de neuropathie périphérique.

▶ 585

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

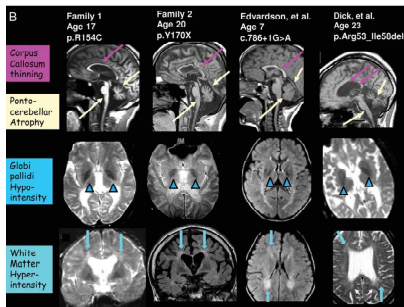
---

---

---

---

**FA2H: Fatty acid 2-hydroxylase**



**Kruer et al; Ann Neurol. 2010**  
Prof O Battisti, Neuropédiatrie

▶ 586

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**FA2H: Fatty acid 2-hydroxylase**

**Physiopathologie**

- Défaut de synthèse de la myéline, apoptose (voie des céramides)
- Présence d'homologie avec le domaine de la cytochrome B5-heme binding protein
- Expliquerait les dépôts de fer.

▶ 587

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Biochimie**

GM3 synthase enzyme ubiquitaire fortement exprimée dans le SNC  
Synthèse du ganglioside GM3 précurseur des gangliosides complexes (GM, GD et GT).  
Constituants importants des membranes, rôle dans la signalisation (lipid raft).

**Clinique**

Autosomal récessive (1 seule publication avec 2 familles Amishes)  
Début dans les premiers jours de la vie (2 semaines – 3 mois).  
- Infantile-onset symptomatic epilepsy syndrome  
Crises d'épilepsie toniques et cloniques, difficile à contrôler par chimio.  
stagnation et régression psychomotrice. Atrophie cérébrale diffuse

GM3 synthase :  
Lactosylcéramide  $\alpha$ 2,3 silyltransférase

▶ 588

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

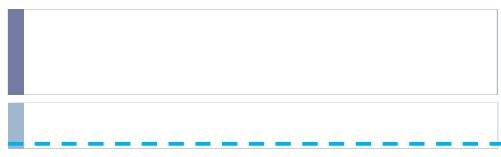
---

---

---

---

Maladies neuro- musculaires  
(et l'infirmité mortice)



589 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Données cliniques et paracliniques

590 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**TABLEAUX CLINIQUES PARTICULIERS A LA NAISSANCE**

- ▶ Hypotonie majeure, troubles de déglutition, troubles respiratoires, faciès atone
- ▶ Déformations articulaires
  - ▶ Maladie congénitale de Steinert avec 20% de formes sévères
  - ▶ Recherche la pathologie chez la mère
  - ▶ Pas de transmission par le père

591 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## TABLEAUX CLINIQUES PARTICULIERS A LA NAISSANCE

- ▶ Hypotonie, troubles de déglutition, troubles respiratoires
- ▶ Faciès plus expressif et mère myasthénique
  - ▶ Myasthénie néonatale transitoire durée de 4 à 6 semaines
  - ▶ 10 à 20%

▶ 592

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## TABLEAUX CLINIQUES

- ▶ Déficits moteurs permanents progressifs et sévères
  - ▶ Quadriparésie flasque, symétrique, fasciculations
  - ▶ Paralysie intercostale, troubles succion et déglutition
  - ▶ EMG avec atteinte motrice du SNP
- ▶ ASI TYPE 1

▶ 593

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Signes d'alerte

- ▶ Hypotonie néonatale
- ▶ Troubles de la marche, chutes
- ▶ Déficit moteur des ceintures, face, muscles respiratoires
- ▶ Amyotrophie
- ▶ Crampes, myotonie, fasciculations
- ▶ Déficit articulaire congénital ou progressif
- ▶ Troubles de la déglutition

▶ 594

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : symptômes

Déficit musculaire (ou fatigue, impression de membre engourdi, maladresse)

### a) Muscles de la tête et du cou

- Chute des paupières
- Ophthalmoplégie (dystrophie musculaire oculopharyngée, myopathies mitochondriales)
- Attitude compensatrice en hyperextension du cou
- « dropped head syndrome » (myopathies inflammatoires)

difficultés : à la mastication  
à siffler  
à gonfler un ballon  
à boire avec une paille

Troubles de la déglutition : liquides > solides

réurgitations nasales

dysphagie basse

(dystrophie musculaire oculopharyngée, myopathie facio-scapulo-humérale, myopathie inflammatoire)

ΔΔ Myasthénie  
Neuropathies périphériques  
Neuronopathies motrices

▶ 595

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : symptômes

Déficit musculaire (ou fatigue, impression de membre engourdi, maladresse)

### b) Muscles du tronc et des membres

#### (1) Déficit proximal des membres supérieurs

Gêne pour : se raser  
se coiffer  
placer un objet en hauteur

#### (2) Déficit distal du membre supérieur

Gêne pour : saisir un objet  
déboucher une bouteille  
manipuler un objet  
ouvrir une portière  
boutonner un habit  
tenir un crayon

(myopathies distales, stade tardif d'une myopathie myotonique)

ΔΔ SLA ou atrophie spinale progressive  
Médullopathie cervicarthrosique ou tumorale  
TOS, Syringomyélie, CIDP

▶ 596

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : symptômes

Déficit musculaire (ou fatigue, impression de membre engourdi, maladresse)

### b) Muscles du tronc et des membres

#### (3) Déficit proximal des membres inférieurs

- Course difficile
- Saut impossible
- Se relever de la position assise difficile (signe du tabouret)
- Montée et descente des escaliers malaisée
- Dérobement du genou avec chutes

#### (4) Déficit distal des membres inférieurs

- Steppage
- Entorses de cheville fréquentes

(syndrome scapulopéronéal : neurogène ou myogène)

N.B. **Myosite à inclusions** : atteinte préférentielle du quadriceps et des muscles fléchisseurs des avant-bras (atteinte du flexor digitorum profundus)

▶ 597

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : symptômes

### Douleurs musculaires

- Aspécifiques, myalgies sans myopathie (ex. dans le décours d'une infection virale banale)
- Crampes : exceptionnelles (sauf crampes survenant à l'effort dans les myopathies métaboliques)

### Myotonie

- Parfois généralisée avec chute d'une seule pièce « en statue » au début de la marche
- Ouverture de la main ralentie et difficile aux premiers mouvements
- Faux blépharospasme
- Aggravation par le froid (engourdissement parétique de la langue lorsque le sujet consomme de la glace)

### Divers

- Rash cutané
- Phénomène de Raynaud
- Myoglobulinurie (urines rouges ou brun foncé), le plus souvent après un exercice

▶ 598

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : Histoire de la maladie

- Date des premiers symptômes  
Hypotonie à la naissance  
Difficulté à la succion, à la déglutition  
Faiblesse du cri  
Retard de l'acquisition de la position assise, de la station debout et des premiers pas  
Difficultés à la course  
Chutes fréquentes  
(myopathie congénitale)
- Consommation de drogues (médicaments, alcool, cocaïne) ou de toxiques tels l'acide glycyrrhizinique (liqueurs, herbes chinoises) pouvant entraîner des myopathies hypokaliémiques

▶ 599

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : Antécédents

Thyroidectomie	
Parathyroidectomie	
Hypothyroïdie	Myopathie endocrinienne
Hyperthyroïdie	
Diarrhée chronique	
Abus de laxatifs	Myopathie hypokaliémique
Néoplasie maligne	
Patho. dysimmunitaire	Myopathie inflammatoire
Etat d'immunodéficience	

▶ 600

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Myopathies : Enquête génétique

- AD** : Filles et garçons sont atteints, sans saut de génération
- X** : Garçons sont atteints  
Filles porteuses avec parfois atteinte musculaire fruste
- AR** : Filles et garçons sont atteints  
la génération précédente est habituellement indemne, mais les cas de consanguinité sont nombreux
- Cas sporadiques :
- Hérédité mitochondriale : transmission  
grande hétérogénéité selon le nombre de mutations  
transmission à un degré varié de tous les descendants des deux sexes

▶ 601

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : Inspection

- Ptôsis (compensé par l'hyperextension du cou et l'élévation des sourcils)
- Aspect cadavérique de la dystrophie myotonique (+ptôsis, calvitie, atrophie des sterno-cléido-mastoidiens, atrophie testiculaire)
  - « Lèvre de tapir » par déficit de l'orbiculaire des lèvres avec éversion de la lèvre inférieure, sourire transversal, disparition des rides
  - Inexpressivité faciale (myopathie facio-scapulo-humérale)
  - Voile du palais inerte par faiblesse des muscles vélopalatins  
=> voix nasonnée
  - Voix éraillée et toux glotte ouverte par faiblesse des muscles laryngés
  - Scapula alata
  - aspect « en coup de hache » ou « en marche d'escalier » de l'atrophie deltoïdienne
  - rotation interne du membre supérieur, la paume regardant en arrière
  - sillon oblique partant de l'aisselle vers la clavicule par atrophie du grand pectoral
  - Hypertrophie des mollets (myopathie de Duchenne et de Becker)
  - Hypertrophie généralisée (myopathie congénitale de Thomsen - aspect pseudoathlétique)
  - ΔΔ amyloïdose, sarcroïdose, cysticercose
- N.B. : hypertrophie du pédièux + atrophie péronière => myopathie

▶ 602

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : palpation percussion

**Consistance caoutchouteuse et dure des mollets dans la maladie de Duchenne**

- **Hypotonie** → position de batracien en décubitus dorsal chez le nourrisson  
→ chute en arrière de la tête et tronc arciforme lorsque l'enfant est soulevé en position dorsale horizontale
  - Recherche de **myotonie** par la percussion du bord latéral de la langue  
éminence thénar  
face dorsale de l'avant-bras  
deltôide ou quadriceps  
→ contraction prolongée d'un faisceau de fibres
  - Recherche d'un **myoedème** par la percussion  
dépression initiale rapidement remplacée par un bourrelet pendant quelques secondes ou minutes
- ΔΔ affections endocriniennes  
sujet âgé  
dénutrition

▶ 603

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : ROT

- Sont présents tant que la masse musculaire le permet
- - Sont diminués ou absents si neuropathie associée (alcool, médicaments, syn. paranéoplasique, myopathie mitochondriale, myosites à inclusion, connectivites)

Même remarque concernant l'étude des sensibilités

- Dystrophie myotonique** : neuropathie axonale discrète (46% des cas)
- Myopathie mitochondriale** : axonopathie à prédominance sensitive fréquente ; souvent infraclinique parfois démyélinisation segmentaire (POLIP ou MNGIE : Myopathy and external ophtalmoplégia - Neuropathy - Gastro-Intestinal - Encephalopathy)
- Myopathie distale de Welander** : Neuropathie sensitive
- Myosites à inclusion**
- Myopathies inflammatoires** associées à des connectivites ou des tumeurs malignes

▶ 604

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : force musculaire

- - Testing analytique
- - Testing fonctionnel

### (1) La marche

- Démarche « **dandinante** »
- **Hyperlordose** lombaire et rejet en arrière des épaules pour compenser le déplacement vers l'avant du centre de gravité
- **Genu recurvatum** par atteinte quadricipitale
- **Augmentation du ballant** des bras par atteinte de la ceinture scapulaire
- **Steppage** par atteinte des loges antéro-externes

### (2) L'acte de se relever

- **Signe de Gowers** (rotation du tronc, appui sur une ou deux mains, appui plantaire laborieux, extension des genoux en gardant le tronc anté-fléchi)

▶ 605

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Main Clinical Manifestations of Myopathies

- ▶ **Proximal muscle weakness**
  - ▶ Waddling gait
  - ▶ Difficulty climbing stairs
  - ▶ Trouble lifting arms over head
- ▶ **Cramps** with the metabolic myopathies
- ▶ **Myalgias** with the inflammatory myopathies
- ▶ **Swallowing and breathing difficulties**, when present, are usually late

▶ 606

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### CONCLUSION

- Evocation sur des signes cliniques
- Examen complémentaire codifié
- approche pluridisciplinaire: neurologue, assistante sociale, physiothérapie, psychologie
- Conseil génétique

▶ 607

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les explorations

▶ 608

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Quelles explorations

- ▶ Devant une rhabdomyolyse:
  - ▶ Enzymes musculaires
  - ▶ Acide lactique
  - ▶ Acylcarnitines plasmatiques
  - ▶ Carnitine
  - ▶ Acides organiques urinaires

▶ 609

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Quelles explorations

- ▶ **Devant un épisode d'intolérance à l'effort:**
  - ▶ Epreuve d'effort
  - ▶ Charge en TCL
  - ▶ Cycle glycémique et potentiels d'oxydo-réduction
  - ▶ Epreuve de jeûne
  - ▶ Dosage enzymes leucocytaires pour CPT II

▶ 610

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Explorations communes

- ▶ **Biopsie musculaire avec histologie et enzymologie**
- ▶ **Génétique :**
  - ▶ Myophosphorylase recherche mutations surtout Arg 49 stop
    - LCHAD C 1528

▶ 611

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Myopathies : CPK

**Normales :** myopathies congénitales, Myotonies, myopathie cortisonique  
myopathie thyrotoxique

**Augmentées**

1) **En l'absence de myopathie clinique :** Exercice physique (Chez un sujet sain, des élévations des CPK plasmatiques peuvent aller jusqu'à 5000UI/l au 2<sup>e</sup> jour post-exercice avec un retour à des valeurs normales après une semaine), Traumatismes musculaires (chute, IM, EMG), Psychoses aiguës/ délirum, Dyskinésies, Drogues (alcool, médicaments), Hypothyroïdie, Hypokaliémie, présymptomatiques (Hyperthermie maligne, Dystrophie musculaire, Myopathie inflammatoire, McArdle, Porteuses de la dystrophie de Duchenne et de Becker), Hypercréatine-kinasémie idiopathique (Rowland) chez les adultes jeunes de sexe masculin, Neuropathies motrices

2) **Myopathies**

- **Très augmentées :** rhabdomyolyses aiguës, myopathies inflammatoires  
myopathies toxiques, stade débutant d'une myopathie de Duchenne  
myopathies métaboliques et hypokaliémiques, myopathie hypothyroïdienne

▶ 612

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## CPK musculaires

### Augmentation isolée

- vérifier après une période de 3J sans effort
- rechercher :

**hypothyroïdie**, origine **iatrogène** médicamenteuse  
**susceptibilité à l'hyperthermie maligne**

(accidents d'anesthésie personnel ou familiaux)

**dystrophie** (taux élevés, ATCD familiaux,  
 atrophie/hypertrophie, rétractions)

1) SCAN/EMG 2) Biopsie musculaire

- variation de la normale : taux peu élevés, sans ATCD, clinique strictement normale

▶ 613

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## CPK musculaires

### Dans les limites de la normale

- n'exclut pas une myopathie

### Parfois augmentées dans des pathologies non musculaires

- SLA
- Maladie de Kennedy

## Myoglobulinémie après effort

La persistance d'une myoglobulinémie élevée à distance d'un exercice (> 24 h) permet de suspecter une rhabdomyolyse non physiologique

▶ 614

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : lactacidémie et ammoniémie

Contractions isométriques maximales des muscles fléchisseurs de l'avant-bras répétées pendant une minute sans ischémie (risque de rhabdomyolyse sévère en cas de glycogénose)

- N : lactacidémie doublée ou triplée 2 à 3 minutes après l'exercice
- ammoniémie : triplée 3 à 5 minutes après l'exercice

Lactacidémie basale et post-exercice anormalement élevée dans les myopathies mitochondriales

Lactacidémie post-exercice diminuée dans les myopathies métaboliques ou glycogénoses  
 ammoniémie post-exercice augmentée : McArdle  
 diminuée : déficit en myoadénylate disaminase (MAD) ou maladie de Fishbein

▶ 615

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathies : EMG au repos

### PSW et DRC

Myopathies inflammatoires  
 Myopathies métaboliques  
 Myopathies toxiques (chloroquine)  
 Myopathie endocrinienne : hypothyroïdie  
 Myopathies dystrophiques  
 Myopathies distales

Myotonies

ΔΔ Neuropathies

### Décharges myotoniques

Myotonies

ΔΔ dénervation chronique (peu abondantes et associées à des PUMs typiquement neurogènes)

▶ 616

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Myopathies : tracé d'interférence

### Evaluation subjective

Recrutement anormalement précoce d'un grand nombre d'UMs au début de la contraction volontaire

Tracé trop riche et de faible amplitude pour un effort de contraction maximal

### Analyse Turns/amplitude (nuage de points)

Augmentation du nombre de turns/s

Diminution de l'amplitude moyenne entre 2 turns

Pathologie si > 20% des points sont en dehors du nuage

Augmentation du rapport maximum entre le nombre de turns/s et l'amplitude moyenne = **peak ratio**

Augmentation du nombre de courts segments entre les turns

▶ 617

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Myopathies : peak ratio

Plus sensible mais moins spécifique (80%) que l'analyse des PUMs (89%) dans les myopathies

Aussi sensible que l'analyse de PUMs dans les neuropathies

10 insertions/muscle

10 secondes de contraction/insertion (0 → max)

analyse turns-amplitude/s

Biceps

> 1.23 Myopathie

< 0.73 Neuropathie

Jambier antérieur

> 1.04 Myopathie

< 0.62 Neuropathie

▶ 618

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Myopathies : analyse des PUMs

Durée diminuée : paramètre le plus fiable

Amplitude diminuée

↑ polyphasiques (> 20%)

❖ PUMs de faible amplitude et de courte durée

Durée 0.5 - 4 ms (< 6 ms si polyphasique)

Amplitude 25 - 200  $\mu$ V

Recrutement précoce

Son d'un vieux 48 tours gratté, d'un journal que l'on froisse entre les doigts

**Myogène**

ΔΔ Myasthénie et syndromes myasthéniformes

Botulisme

▶ 619

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Myopathies : analyse des PUMs

PUMs de grande amplitude et de longue durée

Durée > 17 ms (>20 ms si polyphasique)

Amplitude > 3 mV

Fréquence > 15 Hz

**Neurogène**

ΔΔ Myosites à inclusion

PUMs de faible amplitude et de courte durée et PUMs de grande amplitude et de longue durée

ΔΔ Neuronopathies motrices

CMT 2

Myosites à inclusion

▶ 620

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Myopathies : analyse des PUMs

Polyphasiques en % accrue (5 phases ou plus, > 20%)

Isolément : peu de signification

+ Durée < 6 ms et faible amplitude : **Myogène**

+ Durée > 20 ms et grande amplitude : **Neurogène**

+ Fibs, durée et amplitudes normales : **dénervation motrice récente**

+ Durée normale ou augmentée et faible amplitude : potentiel de réinnervation ou **Myogène**

PUMs dont l'amplitude fluctue (de + de 30%)

**JNM**

**Dénervation motrice aiguë**

**Réinnervation terminale**

▶ 621

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Dystrophies musculaires d'apparition tardive

- FSH**
- LGMD 1A-1E
- Emery-Dreifuss
- Oculopharyngée
- DYSTROPHIES MYOTONIQUES (**Steinert/PROMM**)
- Distale
- X** : DYSTROPHINOPATHIES (**Duchenne/Becker**)
- Emery-Dreifuss
- AR** : LGMD 2A-2N
- Congénitales
- Distales

▶ 622

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Biologie : tableau de myopathie

- LDH, TGO, TGP, myoglobine urinaire)
- Lactacidémie**
- Bilan inflammatoire** : myosite, vascularite
- Urée, créatinine** : IR
- T3, T4, TSH** : hypo- ou hyperthyroïdie
- Sérologies** (adenovirus, coxsackie B, VIH, EBV, Lyme, staph. Doré, trichinose, leptospirose, légionellose ...) : **myosite infectieuse**
- Recherche tumorale** : **myosite paranéoplasique**

▶ 623

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Biologie : tableau de myopathie

- Anti-JO-1, anti-SCL70, anti-SSA, anti-SSB, anti-KU, ACE, ANCA, AAN, anti-DNA, FR, cryo** : **myosite, vascularite, sarcoïdose**
- Anti Mi-1/Mi-2** : bon pronostic
- Anti SRP** : mauvais pronostic
- Anti-aminoacyl-t-RNA synthétases** : pronostic sévère avec atteinte multisystémique

**myosite**

▶ 624

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Classification

▶ 625 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Disorders of the Motor Unit

- ▶ Motor neuron disease
- ▶ *Peripheral nerve disorders*
- ▶ Neuromuscular junction disease
- ▶ Muscle disease

▶ 626 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Distinctions b/w Types of MND

	UMN	LMN
ALS	yes	yes
PLS	yes	no
PMA/SMA	no	yes
PBP*	yes	yes

\*limited to bulbar musculature

▶ 627 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

ALS

- ▶ Loss of motor neurons in the cortex, brainstem and spinal cord
- ▶ Mix of upper motor neuron and lower motor neuron findings
  - ▶ Weakness, atrophy, fasciculations
  - ▶ Slurred speech, difficulty swallowing, shortness of breath
- ▶ Can start in any extremity or the bulbar musculature
- ▶ Relentlessly progressive

▶ 628

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

ALS

- ▶ 50 % dead in 3 years, 80% dead in 5 years, 5-10% live more than 10 years
- ▶ Death usually from respiratory failure
- ▶ Etiology still only theoretical
  - ▶ Excess glutamate
  - ▶ Oxidative stress
  - ▶ Free radicals
  - ▶ Mitochondrial dysfunction

▶ 629

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

ALS

- ▶ 5-10% have inherited disease
  - ▶ Superoxide dismutase (SOD-1) gene defect in about 20% of inherited ALS
    - ▶ Different mutations in the same gene associated with differences in age of onset, rate of progression

▶ 630

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Treatment in ALS

- ▶ Riluzole
  - ▶ Antiglutamate agent
  - ▶ Prolonged survival - modest benefits
  - ▶ Only agent with proven efficacy
- ▶ Many other agents tried
  - ▶ Other antiglutamatergic meds, trophic factors, immunosuppressants, vitamins E & C (antioxidants)
- ▶ Supportive care

▶ 631

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Primary Lateral Sclerosis (PLS)

- ▶ Pure upper motor neuron disease
- ▶ Primary findings are related to spasticity and pathologically brisk reflexes
- ▶ Weakness is present - but the spasticity is usually more disabling
- ▶ Slowly progressive - in general, less bulbar involvement

▶ 632

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Progressive Bulbar Palsy

- ⊙ "Bulb" refers to the brainstem
- ⊙ Sxs
  - ▶ Slurring of voice (dysarthria)
  - ▶ Difficulty chewing
  - ▶ Difficulty swallowing (dysphagia)
  - ▶ Shortness of breath - with exertion, later at rest
- ⊙ Signs
  - ▶ Weak, fasciculating tongue
  - ▶ Jaw and/or neck weakness
  - ▶ Decreased forced vital capacity
  - ▶ Brisk jaw jerk
  - ▶ Bulbar affect

▶ 633

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Progressive Muscular Atrophy (PMA)

- Since it's a lower motor neuron disease only, weakness with decreased reflexes and normal to decreased tone
- In general, a more slowly progressive disease
- Bulbar musculature may be spared until late in disease

The MNDs are a spectrum, and PMA, PLS and PBP can all evolve into ALS

▶ 634

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Spinal Muscular Atrophy (SMA)

- ▶ Most common form of inherited MND - autosomal recessive
- ▶ Age of onset
  - ▶ Infancy - Werdnig Hoffman disease
  - ▶ Adolescence - Kugelberg Welander disease
  - ▶ Late onset
- ▶ Survival motor neuron gene with a modifier gene that effects onset age

▶ 635

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Classification of Muscle Disease

- ▶ **Dystrophies**
  - ▶ Duchenne's Muscular Dystrophy
  - ▶ Myotonic Dystrophy
- ▶ **Congenital Myopathies**
  - ▶ Glycogenoses
  - ▶ Mitochondrial
- ▶ **Acquired Myopathies**
  - ▶ Polymyositis
  - ▶ Dermatomyositis
  - ▶ Inclusion body myositis
  - ▶ Drug related

▶ 636

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Dystrophies musculaires  
 Dystrophies musculaires progressives  
 - proximales dystrophies m. de Duchenne et de Becker  
                   dystrophies m. des ceintures  
                   dystrophies m. fascio-scapulo-humérale  
                   dystrophies m. d'Emery-Dreifuss  
 - distales  
 Dystrophies musculaires congénitales  
 Myopathie congénitales  
 Myopathies métaboliques  
 Myotonies, dystrophie myotonique de Steinert  
 Myasténies congénitales  
 Neuropathies périphériques, m. Charcot-Marie-Tooth  
Amyotrophies spinales  
 Ataxies spinocérébelleuses  
 Paraplégies spastiques

637 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Myopathies : classification**

- **Primitives** : polymyosite, dermatomyosite, myosite à inclusions
- **Secondaires** : maladies de système, paraN, GVHD, infectieuses, médicamenteuses

Dystrophies musculaires  
Myopathies congénitales  
Myopathies métaboliques : McArdle  
Myopathies mitochondriales  
Myopathies endocriniennes : Hyperthyroïdie  
Myopathies des SI

638 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Dystrophies musculaires d'apparition tardive**

Phénotypes des LGMD les + fréquentes :

- **1A** : AD, myo (composante distale), défaillance respi, dysarthrie ou cardiomyopathie
- **1B** : AD, myo (composante distale), contractures, arythmie
- **1C** : AD, myo (composante distale), hypertrophie musculaire, muscle rippling, myalgies
- **2A** : AR, scapula allata, contractures, début avant 25 ans
- **2B** : AR, déficit brutal des ext. du pied avec douleurs et œdème des mollets chez un ado., CK +++ (**ΔΔ myosite**)
- **2C-F** : AR, scoliose, hypertrophie musculaire, scapula allata, début avant 25 ans
- **2I** : AR, hypertrophie musculaire, att cardiaque et respi précoce

639 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dystrophies musculaires d'apparition tardive

### LGMD :

- **Clinique** : contractures, rigidité spinale, dysrythmie cardiaque, cardiomyopathie, neuropathie => **génétique** : mutation Lamin A/C (LGMD 1B, AD EDMD), si négatif (Bethlem, EDMDX)
- **Clinique** : hypertrophie musculaire, att cardiaque et respi précoce => **génétique** : mutation FKRD C826A (LGMD 2I)
- **Dans les autres cas** => **biopsie musculaire** : coloration normale pour la dystrophine (LGMD 2C-F), vacuoles bordées et cellules infla (sIBM, MFM, LGMD 1A), déficit de marquage pour la cavéoline-3 (LGMD 1C), pour la calpaine-3 (LGMD 2A), pour la dysferline (LGMD

▶ 640

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## LES MYOPATHIES CONGENITALES

- ▶ Dystrophie musculaire congénitale
  - ▶ Biopsie avec dégénérescence des fibres
- ▶ Myopathies congénitales spécifiques
  - ▶ Biopsie avec lésions caractéristiques

▶ 641

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## LES MYOPATHIES CONGENITALES

- ▶ Examens complémentaires
  - ▶ Côtes grèles
  - ▶ Ascension des coupoles diaphragmatiques
  - ▶ CPK normaux
  - ▶ EMG:tracé myogène,hétérogène ou normal
  - ▶ Biopsie musculaire
  - ▶ Autres:ophth,EEG,LCR,RP,ECG,IRM
- ▶ Evolution grave pour les dystrophies musculaires

▶ 642

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## LES MYOPATHIES CONGENITALES

- ▶ Clinique stéréotypée
  - Néonatal ou précoce avec atteinte des muscles respiratoires et de déglutition, hypotonie généralisée et déficit musculaire diffus
  - Anténatal avec diminution des MAF, hydramnios, faciès allongé, palais ogival, rétractions musculaires des extrémités, torticolis, PBVE, luxation de hanches, arthrogripose, ROT conservés ou faibles

▶ 643

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Piège néonatal: hypotonie...

- ▶ Thymome maternel et nouveau-né:
- ▶ - observer le nné en néonatalogie pendant 72 hres.;
- ▶ - si signes de myasthénie, traiter par neostigmine 0.05-0.1 mg/kg en SC 30 minutes avant le repas.
- ▶ - cet état est généralement amendé endéans les 15 jours, et disparu endéans les 2-3 mois.

▶ 644

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## LES MYOPATHIES METABOLIQUES

- ▶ A suspecter devant une intolérance à l'effort:
  - ▶ Crampes sur effort bref et intense
  - ▶ Myalgies sans contractures déclenchées par effort modéré
  - ▶ Intolérance à l'effort « bâtarde » avec impression de faiblesse musculaire
- ▶ Devant une rhabdomyolyse

▶ 645

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## LES MYOPATHIES METABOLIQUES

### ▶ Pathologie glucidique:

- Déficit en myophosphorylase GLYCOGENOSE type V ou MAC ARDLE
- Déficit en phosphofructokinase GLYCOGENOSE type VII ou M. de TARUI
- Déficit en maltase acide GLYCOGENOSE type II
- Déficit en LDHA GLYCOGENOSE type XI

▶ 646

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## LES MYOPATHIES METABOLIQUES

### ▶ Etiologie des rhabdomyolyses:

- ▶ LCAD
- ▶ CPT II
- ▶ TFP
- ▶ VLCAD
- ▶ LCHAD

▶ 647

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## LES MYOPATHIES METABOLIQUES

### ▶ Intolérance à l'effort et cytopathies mitochondriales:

- ▶ Reconnaissance difficile
- ▶ Accès d'insuffisance musculaire sans explication
- ▶ Pas de myoglobinurie
- ▶ CPK normal ou légèrement augmentées au repos
- ▶ Mais en général signes associés et variés
- ▶ atteinte d'autres organes

▶ 648

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



# Étude d'une maladie: la myopathie de Duchenne.



Cette maladie touche un nouveau-né sur 4000.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les symptômes

·Un enfant malade présente peu de signes de la maladie avant l'âge de 3 ans. Il marche parfois tard, tombe assez souvent et se relève difficilement. Il présente une atrophie des muscles ( faible développement des muscles).

·Les autres symptômes sont :

- Infections broncho-pulmonaires dues à l'atteinte des muscles respiratoires.
- Troubles cardiaques
- Scoliose ( due à l'atrophie des muscles du dos )
- Contractures musculaires et enraidissement des articulations

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## myopathie de Duchenne

### Signe de Gowers

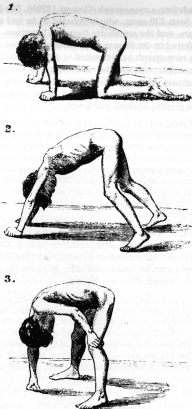


Fig. 2.9 Gowers' sign or manoeuvre. (From W. R. Gowers' Pseudo-hypertrophic muscular paralysis, 1879.)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Les causes.**

- ▶ Les cellules musculaires des individus malades ne sont pas capables de fabriquer une protéine: le dystrophine qui est indispensable au fonctionnement des muscles.
  
- ▶ Cette protéine n'est pas fabriquée car le gène codant cette protéine présente une anomalie (une mutation).

▶ 652

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Cette maladie est donc une maladie génétique**

Il existe environ 8 000 à 10 000 maladies génétiques dans le monde.

Les maladies génétiques peuvent toucher n'importe qui, au hasard des mélanges génétiques liés à l'hérédité.

En France, plusieurs millions de personnes sont atteintes de maladies génétiques.

653

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Guérir les maladies génétiques grâce à la recherche?**

- ▶ Le téléthon a permis de créer le généthon en 1992 qui a réussi à établir la séquence du génome (totalité de l'ADN contenu dans les chromosomes) en 2003.
  
- ▶ Les gènes défectueux ont donc été identifiés et il est désormais possible d'envisager des thérapies géniques pour des maladies graves que l'on ne sait pas encore soigner.

▶ 654

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### La thérapie génique.

La thérapie génique consiste à introduire un gène sain appelé gène-médicament dans le noyau d'une cellule malade.

Le but est de guérir la cellule malade.

En 2000, des enfants atteints d'un déficit immunitaire grave (bébés bulles) ont été traités avec cette méthode. Ils ont pu sortir de leur bulles stériles et rentrer chez eux.

▶ 655

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les symptômes

•Un enfant malade présente peu de signes de la maladie avant l'âge de 3 ans. Il marche parfois tard, tombe assez souvent et se relève difficilement. Il présente une atrophie des muscles ( faible développement des muscles).

•Les autres symptômes sont :

- Infections broncho-pulmonaires dues à l'atteinte des muscles respiratoires.
- Troubles cardiaques
- Scoliose ( due à l'atrophie des muscles du dos )
- Contractures musculaires et enraidissement des articulations

▶ 656

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

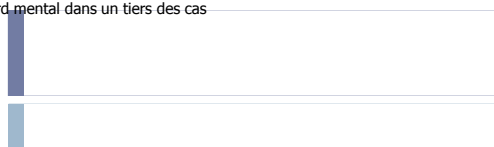
---

---

### Dystrophie musculaire de Duchenne

atteinte des muscles proximaux  
du diaphragme  
du muscle cardiaque

retard mental dans un tiers des cas



657

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

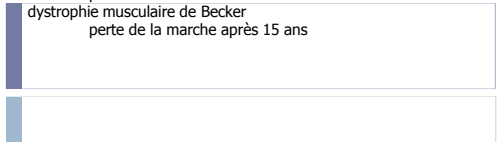
---

---

### Dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker

liées au chromosome X

dystrophie musculaire de Duchenne  
perte de la marche avant 13 ans  
dystrophie musculaire de Becker  
perte de la marche après 15 ans



658

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

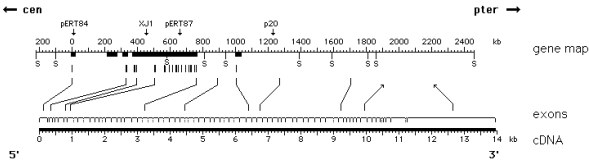
---

---

---

---

### Gène des myopathies de Duchenne et Becker



659

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

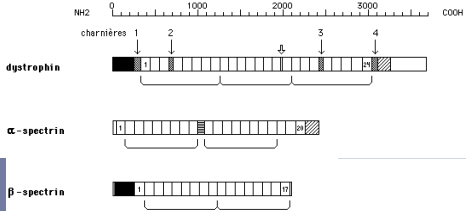
---

---

---

---

### La dystrophine



660

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

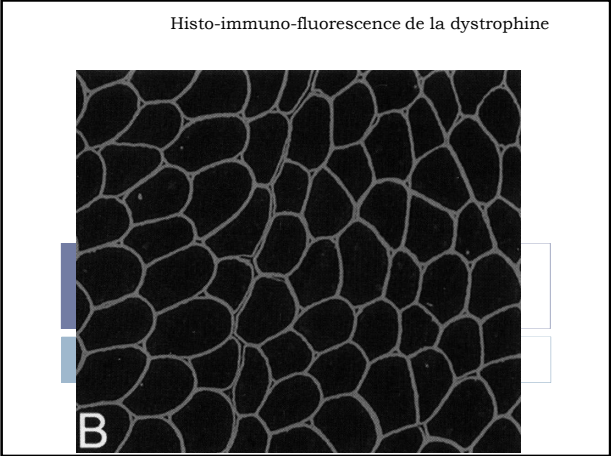
---

---

---

---

---




---

---

---

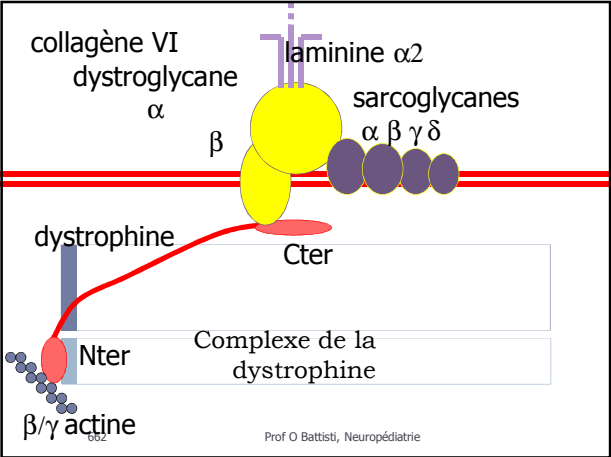
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

Dystrophies musculaires progressives proximales  
 dystrophies m. de Duchenne et de Becker : dystrophine  
 dystrophies m. des ceintures  
 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  sarcoglycane  
 $\alpha$  dystroglycanopathies secondaires ...

Dystrophies musculaires congénitales  
 collagène VI, laminine  $\alpha 2$

Point commun : élévation des CPK sériques  
 (créatine phosphokinases)

---

---

---

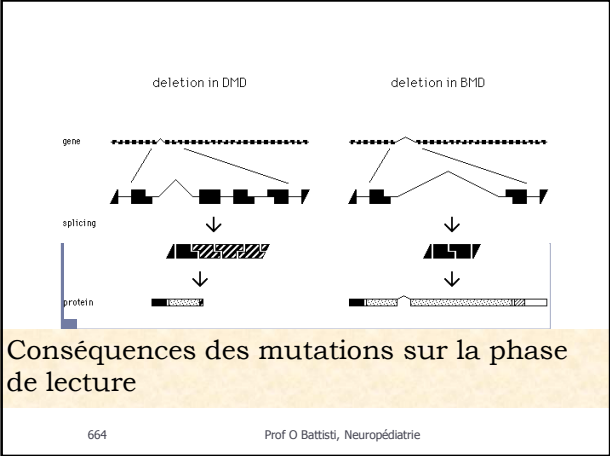
---

---

---

---

---




---

---

---

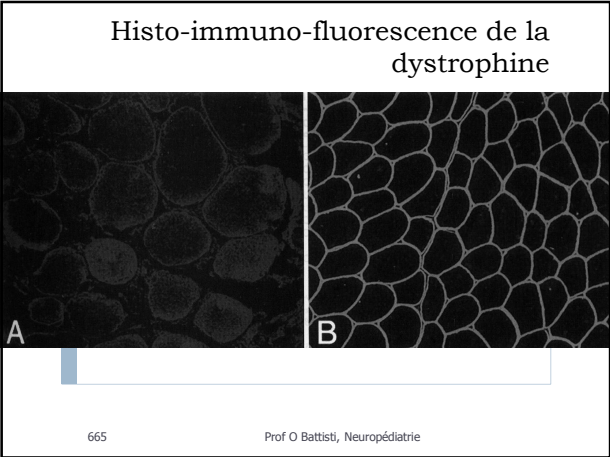
---

---

---

---

---




---

---

---

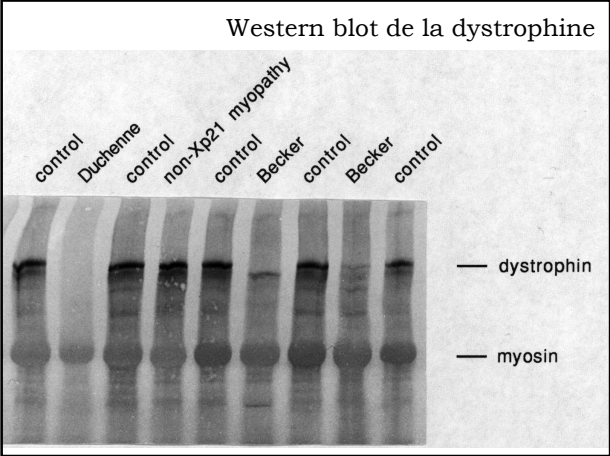
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

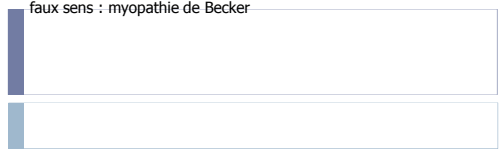
---

---

---

### Autres mutations (1/4 des cas)

- mutations ponctuelles :
  - sites d'épissage
  - petites insertions délétions
  - non sens
  - faux sens : myopathie de Becker



667 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

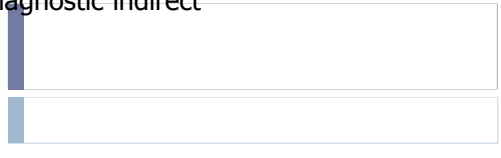
---

---

---

### Dépistage des femmes vectrices

- CPK
- recherche de délétion ou duplication par MLPA
- diagnostic indirect



668 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Idiopathic Inflammatory Myopathies

- ▶ Polymyositis (PM)
- ▶ Inclusion body myositis (IBM)
- ▶ Dermatomyositis (DM)

▶ Together - incidence ~ 1:100,000

669 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### The typical patient

- ▶ Sent with
  - ▶ Fatigue
  - ▶ Weakness
  - ▶ Muscle aches and pains
  - ▶ Elevated CPK
- ▶ May also get the pt with the dx of PM who failed steroids
  - ▶ May or may not have had a muscle bx

▶ 670

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Clinical Features of Polymyositis

- ⊙ May occur at any age but rare under 18
- ⊙ Subacute onset of proximal > distal weakness including neck flexor weakness
  - Rare to see it isolated to proximal muscles
    - Dystrophy
- ⊙ Muscle pain and tenderness
  - Seen in 50%
- ⊙ Facial weakness uncommon
- ⊙ Respiratory involvement
  - Mostly in pts with severe, unresponsive disease

▶ 671

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Polymyositis

- ▶ Slightly increased risk of cancer
  - ▶ Bladder, lung, lymphoma
- ▶ Biopsy of muscle confirms diagnosis
- ▶ Treatment with immunosuppression
  - ▶ Prednisone
  - ▶ Methotrexate

▶ 672

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Dermatomyositis

- ▶ Affects children (Ages 5-15) as well as adults
- ▶ Females more affected than males
- ▶ Subacute onset of proximal > distal weakness
- ▶ Facial weakness in severe cases
- ▶ Dysphagia in 1/3
- ▶ Fulminant cases
  - ▶ Rhabdo
  - ▶ ARF
- ▶ Skin changes - present in 60%, frequently first
  - ▶ Skin changes without muscle sx
  - ▶ Muscle disease without skin changes

▶ 673

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Skin Changes in DM

- Heliotropic rash of eyelids
- Erythematous rash on malar regions, neck, shoulders, or extensor surfaces of arms/legs
- Gottron's papules
  - ▶ Red, raised, scaly lesion over extensor surfaces of PIP and DIP
- Nail changes
  - ▶ Thickened cracked nail beds
  - ▶ Dilated capillary loops

▶ 674

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



▶ 675

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Associated Conditions with DM

● Malignancy

- Increased, particularly in adults over 40
- Risk greatest within 5 yrs of dx of DM
- Most common cancers:
  - Ovarian
  - Lung
  - Pancreatic
  - Colorectal

● Joint disease

- Arthritis
- Arthralgias

▶ 676

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Associated Conditions, cont

● GI tract

- ▶ Dysphagia
- ▶ Delayed gastric emptying
- ▶ Intestinal ulceration/perforation

● Lungs

- ▶ Interstitial lung disease

● Heart - more common in DM than PM

- ▶ Conduction problems
- ▶ Cardiomyopathy

● Overlap CTD

▶ 677

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Etiology and Treatment of DM

- ▶ Also Immune mediated
- ▶ Identical to PM except
  - IVIG is effective in DM but not PM
- ▶ Prednisone is still considered first line of choice in many, but consider IVIG as first agent
  - if pt very young
  - has medical reasons to avoid steroids

▶ 678

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Inclusion Body Myositis (IBM)

- ▶ Now thought to be the most common idiopathic inflammatory myopathy in adults
- ▶ Prevalence ~5 per million
- ▶ Age onset - over 50
- ▶ 3 males: 1 female
- ▶ Majority sporadic

▶ 679

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### IBM - clinical features

- Indolent onset
  - ▶ Sxs up to 10 yrs before medical care sought
- Typical pattern of weakness - majority but not all pts
  - ▶ Asymmetric
  - ▶ Wrist and finger flexors
  - ▶ Quadriceps
- In contrast to PM
  - ▶ Dysphagia (40-60%) and facial weakness (30%) more common

▶ 680

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### IBM

- ▶ Etiology unclear
- ▶ "aging" of muscle?
- ▶ Do not respond to immunosuppression

▶ 681

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Evaluation of the Patient with Suspected Muscle Disease

- ◉ Lab
  - Muscle enzymes (CPK, aldolase)
  - Erythrocyte sedimentation rate (ESR or sed rate) if suspect inflammatory disease
  - Genetic test
    - Duchenne's
    - Myotonic dystrophy
- ◉ EMG/NCS
- ◉ Muscle biopsy
  - May provide a definitive diagnosis

▶ 682

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

	Extremity	CN	Reflexes	Sensation
	Weakness			
ALS	Random	yes	Increased	Normal
Polyneuro- pathy	Distal> Proximal	rare	Decreased distally	Lost distally > proximally
LEMS	LE > UE rare Prox>distal	Decreased or absent	Normal	
MG	UE>LE +/-prox>distal	yes	Normal or dec	Normal
Myopathy	Prox>distal	occ	Normal or dec	Normal

▶ 683

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### NEUROPATHIES PERIPHERIQUES

684

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Définitions

- ▶ atteinte du système nerveux périphérique
- ▶ ensemble des manifestations cliniques, électriques, biologiques et histologiques résultant d'une atteinte du neurone périphérique ou « nerf »

▶ 685

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Peripheral Nerve Disorders

● Mononeuropathy

- Pattern of weakness and sensory loss conforms to the distribution of a single nerve
- Carpal tunnel syndrome
- Peroneal palsy at the fibular head

● Mononeuritis multiplex

- Multiple nerves affected in a random pattern
- Acute onset, frequently painful
- Diabetes mellitus, vasculitis

● Polyneuropathy (peripheral neuropathy)

- Distal, symmetric

▶ 686

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Polyneuropathies

- ▶ Can affect different types of fibers
  - ▶ Autonomic
  - ▶ Motor
  - ▶ Sensory
    - ▶ Large well myelinated
    - ▶ Small poorly myelinated or unmyelinated

▶ 687

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## ***I Clinique***

- Evolution : aiguë, à rechutes, chronique
- Plaintes :
  - faiblesse musculaire et paresthésies
  - douleur
  - ataxie
  - dysphagie/dysphagie, ptôsis/diplopie, autres n. cr.
- Sémiologie :
  - ROT, testing sensitif, testing moteur
  - divers/signes d'atteinte multisystémique

▶ 688

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ***II ENMG***

- Buts
- Neurographie sensitive
- Neurographie motrice
- EMG

## ***III exploration complémentaire***

- PNP:
  - biologie d'orientation générale
  - PL, RX thorax
  - sérologies, bilan immunologique
  - bilan d'extension
  - prélèvements biopsiques et biologie moléculaire

▶ 689

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ***III exploration complémentaire***

- Myopathie
  - biologie
  - EMG
  - scan musculaire
  - biopsie musculaire
  - CPK augmentées de façon isolée (?)

## ***IV atteintes musculaires et nerveuses périphériques iatrogènes et environnementales***

▶ 690

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Evolution à rechutes : Paralysies périodiques

Canalopathies musculaires héréditaires

AD ou AR

Mutations du gène codant pour la canal sodique (paralysie périodique hyperkaliémique) ou calcique (paralysie périodique hypokaliémique)

Première crise avant 30 ans

Crises de déficit moteur de minimum 15' à > 24 h, favorisées par le jeune, les exercices intenses, l'ingestion d'hydrate de carbone

ENMG :

rare décharges myotoniques (canal Na), test de provocation (exercice court de 10' répété 3 fois et exercice long de 5') avec suivi de la taille de la réponse M

▶ 691

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## PNP axonales chroniques

EMG pire que prévu, discordance clinico-électrique +++

- PNP héréditaire

- CMT like : début > 60 ans, sans notion d'hérédité

EMG meilleur que prévu

- Neuropathie toxique : médicaments, chimio, alcool

PNP axono-myélinique

- Diabète avec insuffisance rénale

- Para N

- POEMS

- Leucodystrophie

▶ 692

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## PNP axonales chroniques

- Para N : anti-Hu, anti-CV2, anti-amphiphysine

- Gougerot-Sjögren : anti-SSA, anti-SSB

- Maladie coeliaque : anti-gliadine et anti-transglutaminase

- Cirrhose biliaire primitive

- Cisplatine

- Intoxication à la vitamine B6

- Maladie de Friedreich : AR, 9q, amplification d'un triplet GAA

- Cytopathie mitochondriale : NARP

- CANOMAD : anti-gangliosides disialosyles

▶ 693

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## PNP axonales chroniques

Multineuropathie confluyente (faire biopsie NM)

- Vascularite : douleur
- Lymphome : douleur
- Sarcoidose
- Cryoglobulinémie : hépatite C
- Lèpre
- Diabète

PNP axonale sévère subaiguë (on doit trouver)

- Amylose, vascularite, Lymphome
- Para N
- Myélome
- POEMS
- Toxique non médicamenteux

▶ 694

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## PNP axonales chroniques

- Neuropathies des petites fibres
  - Amylose
  - Diabète
  - Lèpre
  - Héritaire : Thévenard, Tangier, Fabry
  - Neuropathie carentielle
  - Ciguatera : intoxication alimentaire
- PNP très chronique, non douloureuse, S>M
  - Idiopathique : rassurer le patient
- Pluriradiculaire aux M.Inf. et multicanalaire aux M.Sup.
  - CLE + CC + Uln au coude : pas de bilan large
- Bilan PNP axonale négatif
  - PRNC ??? : LCR, PES, biopsie neuromusculaire

▶ 695

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## PNP axonales chroniques : POEMS

*Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal protein, Skin changes*

PNP/PRN sensitivo-motrice, **démýélinisante** (ralentissements plus marqués au niveau des segments intermédiaires), d'évolution **subaiguë**

Hépatomégalie, splénomégalie, pfs cardiomégalie, si hyperplasie ganglionnaire folliculaire + PNP démyélinisante = maladie de Castelman

Hypogonadisme, hypothyroïdie, diabète de type 2

**IgA ou IgG monoclonale avec chaîne légère lambda**

Mélanodermie diffuse, hypertrichose, infiltration sclérodérmiforme de la peau,

**hémangiome gloméruloïde**

**Pasmocytome** le plus svf de type ostéosclérotique

hyperprotéïnorachie, PMO, biopsie nerveuse

▶ 696

Prof O Battisti, Neuropédiatrie



## PNP axonales chroniques : Leucodystrophies

métabolisme des

lipides

**Leucodystrophie métachromatique** : AR, 22q13.31 -qter, accumulation de sulfatides dans le SNP et le SNC, PNP démyélinisante, taux effondré d'arylsulfatase dans les leucocytes et les fibroblastes

**Maladie de Krabbe** : AR, chrom 17, PNP démyélinisante, déficit en bêta-galactosidase (leucocytes, fibroblastes, cellules amniotiques), décès < 2 ans

**Adrénomyélonéuropathie** : lié à l'X (Xq28), paraplégie spastique avec troubles sphinctériens, PNP démyélinisante, insuffisance surrénale svr connue depuis l'enfance, accumulation d'acides gras à très longue chaîne

▶ 697

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## PNP axonales chroniques : NARP

*Neuropathy, Ataxia, Retinitis Pigmentosa*

Cytopathie mitochondriale, hérédité maternelle (mutations dans la région nt-8993 du mtDNA)

Neuropathie sensitive

Ataxie cérébelleuse

Rétinite pigmentaire

SNC : démence, épilepsie, retard de développement

Faiblesse proximale

Lactate sérique normal

Pas de RRF à la biopsie musculaire

▶ 698

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## PNP axonales chroniques : Neuropathies amyloïdes héréditaires

**Type Van Allen** : protéine amyloïde = apolipoprotéine A1, ulcère gastrique, complications rénales et cardiaques

**Type finnois** : protéine amyloïde = protéine ayant une homologie de séquence avec un fragment de la gelsoline plasmatique, dystrophie cornéenne => atteinte des n. crâniens (VII à XII)

**Formes non héréditaires** :

- **formes secondaires** : au cours des gammopathies monoclonales, pfs révélateur d'un myélome (stt chaîne légère kappa, protéine de Bence-Jones, plasmocytose médullaire modérée) => SCC X 2, PNP sm des 4 membres

- **formes primitives** : dyscrasie plasmocytaire modérée, protéine AL, SCC et/ou PNP sm des 4 membres, macroglossie, rauçité de la voix, lésions cardiorénales, hyperprot

▶ 699

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Plaintes : paresthésies et faiblesse musculaire

- **Polyneuropathie** : paresthésies distales (MI puis MS) avec ensuite une faiblesse musculaire prédominant également distalement aux MI
- **Myopathie** : faiblesse musculaire isolée prédominant habituellement proximale
- **Myasthénie** : faiblesse musculaire fluctuante (améliorée par le repos, aggravée par l'effort)

▶ 700

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Plaintes : douleur

- **Douleur nerf périphérique** (svt distale, vespérale, voire nocturne, accompagnée de paresthésies/dysesthésies)
  - **Toxique** : alcool, médicaments, thallium, arsenic (aigu/subaigu)
  - **Dysimmun** : SGB/CIDP (diffus proximo-distal)
  - **Vascularite/cryo** (aigu/subaigu, asymétrique)
  - **Héréditaire** : **Amylose** (< fibres), HSAN, porphyrie maladie de Fabry
  - **Métabolique** : **Diabète** (< fibres)
  - **Tumorale** ; infiltration du SNP par un **lymphome** (asymétrique)
  - **Infectieux** : **VIH**

▶ 701

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Plaintes : douleur

- **Douleur musculaire** : myalgies/contractures/courbatures (rapportée à un muscle ou un groupe musculaire, augmentée par la palpation) à l'effort (et/ou myolyse/intolérance)
  - **glycogénoses** (McArdle) (intolérance à l'effort bref)
  - **déficit en CPT** (myolyse après jeûne et/ou effort prolongés)
  - **myopathies mitochondriales** (pas de myolyse)
  - syndrome de Brody, hyperthermie maligne
- permanentes
  - **myosite**, hypothyroïdie, PROMM, **vascularites**
  - **douleurs psychogènes/fibromyalgies** (Σ protéiforme)

▶ 702

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Plaintes : douleur

- **Douleur musculaire** : myalgies/contractures/courbatures (rapportée à un muscle ou un groupe musculaire, augmentée par la palpation) à l'effort (et/ou myolyse/intolérance)
  - certaines **dystrophies** musculaires ont une **présentation** pseudo-métabolique
  - déficit moteur sélectif au testing analytique
  - scan (coupes au niveau abdo, bassin, cuisses, jambes)
  - biopsie

▶ 703

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Plaintes : dysautonomie

- Hypotension OS, anhydrose, constipation, sécheresse oculaire et buccale, impuissance (hypertension paroxystique, hyperhydrose, diarrhée)
  - Toxique ou carenciel (**vincristine**, **déficit en vit B12**)
  - Dysimmun : SGB/pandysautonomie aiguë idiopathique **PRNC** (rare)
    - Héritaire/congénitale : HSAN, **porphyrie**, **MNGIE**, **Amylose**
    - Métabolique : **Diabète**
    - Tumoral : **paranéoplasique** (ganglionopathie, LEMS, pandysautonomie aiguë)
    - Infectieux : **VIH**, Lèpre, rage
    - Dégénératif : atrophie multisystémique (Shy-Drager)

▶ 704

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Plaintes : ataxie locomotrice

- **Toxique**
- Malabsorption : **déficit en vit B12**, vit E
- Dysimmun
  - **Ganglionopathie** (Sjögren, paranéo avec anti-HU)
  - **Syn. de Miller Fisher** (aigu, ophthalmoplégie + ataxie + aréflexie, anti-GQ1b, campylobacter)
  - **Gammopathie monoclonale avec anti-MAG**
- Infectieux : Tabès, Lyme
- Héritaire : **Friedreich**, **mitochondriopathies**

▶ 705

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plaintes : faiblesse musculaire isolée

Aiguë : Polio, SGB/AMAN (dysimmun, campylobacter, anti-GM1), porphyrie aiguë, toxique, myasthénie  
 SLA (dégénératif, subaigu, asymétrique, atteinte bulbaire et pyramidale, héréditaire dans 10% des cas)

- Symétrique proximale
  - **ASP** (aigu-chronique, chromosome 5)
  - **Myopathies infla** (subaigu/aigu), **dystrophique**, **toxiques/iatro** (subaigu), **endocriniennes**(subaigu)
  - **Myasthénie** (faiblesse fluctuante)
- Symétrique distale : PNP chronique héréditaire
- Asymétrique proximale M. Sup. + face + loge péron. : **FSH**

▶ 706

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plaintes : faiblesse musculaire isolée

Faiblesse symétrique/asymétrique distale des M. Sup.

- maladies du motoneurone (**SLA** ...)
- **MMN**
- **Myasthénie**
- Myopathie distale
- **Dystrophie myotonique** (+ face, maladie de Steinert)
- **Myosite à inclusions** (+ quadriceps)



▶ 707

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plaintes : dysphonie/dysphagie

JNM : **Myasthénie**

Muscle :

- inflammatoire : **polymyosite**, **myosite à inclusions**
- dystrophie oculopharyngée ou de **Steinert**
- **dysthyroïdie**

Motoneurone : **SLA**

▶ 708

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plaintes : diplopie / ptôsis

**Myasthénie**

Botulisme

Muscle :

- **dysthyroïdie** parfois associée à une myasthénie (ptôsis)
- **mitochondriopathies** (Kearns-Sayre, OEP, MNGIE)
- myopathie congénitale
- héréditaire : dystrophie oculopharyngée ou de **Steinert**, myopathie à inclusions

Nerf : Miller-Fisher/CANOMAD

**Diabète**, granulomateuse de Wegener

▶ 709

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plaintes : diplopie / ptôsis

Divers

- tumeur, anévrisme
- myokymie oblique supérieure
- lésions du tronc cérébral
- ataxies spino-cérébelleuses

### Plaintes : n. II

Toxique : disulfiram, mercure

Héréditaire :

- mitochondriopathie (NARP)
- CMT6

Dysimmun : **Wegener**, **Sarcoïdose**

▶ 710

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plaintes : n. V

Néuralgies du V

Neuropathie sensitive du V : **connectivites**

**Amylose**

Neuronopathie sensitive dysimmune

- **paranéoplasiques** (anti-Hu)
- **Sjögren**
- idiopathique

Neuronopathie sensitive **toxique** : pyridoxine, cis-platine, doxorubicine

Neuronopathie héréditaire : **HSN, HSAN**

Neuronopathie localisée : **herpes zoster**

▶ 711

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Plaintes : n. VII**

PF « a frigore »

- PNP/PRN :
- Sarcôïdose
  - SGB (bilat.), porphyrie
  - Lyme
  - Amylose (bilat.)
  - Tangier (bilat.)
  - Lèpre (bilat.)

Motoneurone : SLA, Kennedy, syndrome Möbius

Ramsay-Hunt (Herpes Zoster)

Spasme hémifacial

Myopathie

Myasthénie

▶ 712

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Plaintes : n. VIII**

Sarcôïdose

CMT

Mitochondriopathie

FSH

**Plaintes : n. IX et X**

Diphthérie

Sarcôïdose

Polio. et autres maladies motoneuronales

Myasthénie

Myopathies

▶ 713

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Plaintes : n. XI**

Tumeur médullaire, syringomyélie

Chirurgie du cou

Radiothérapie

Polio. et autres maladies motoneuronales

**Plaintes : n. XII**

Maladies motoneuronales et SEP (bilat)

Tumeur, anévrisme, dissection carotidienne

Trauma

Arnold Chiari, patho. du tronc cérébral

Radiothérapie, chirurgie du cou

Idopathique

HNLP

▶ 714

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plaintes : fatigabilité

rechercher par plusieurs accroupissements successifs, manœuvre du Barré (N > 2,5) et du Mingazzini (N > 75')

- **myasthénie** (sans douleur, diplopie, dysphonie, dysphagie)
- **myopathie métabolique** (douleur + durcissement musculaire allant jusqu'à la crampe)
- Syndrome de Brody (muscles tétanisés à l'effort, blocage des mains, silence électrique à l'EMG)
- **Paramyotonie** (myotonie aggravée par l'effort)
- neuropathies à BC
- claudication neurologique des **CLE**

▶ 715

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plaintes : faiblesse améliorée par l'effort

second souffle des glycogénoses (**McArdle**)

- Myotonie de **Thomsen/Becker**
- **LEMS**

### Plaintes : divers

▶ 716

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Sémiologie clinique

Hyporéflexie/aréflexie + déficit sensitif > moteur, longueur dépendante (distalement MI > MS) : PNP

- pas d'atteinte des n. crâniens (sauf diabète)

Hyporéflexie/aréflexie + déficit moteur/amyotrophie > déficit sensitif, non-longueur dépendante : PRN

- parfois atteinte des n. crâniens

Hyporéflexie/aréflexie + déficit sensitif, non-longueur dépendante (atteinte proximale précoce + face + tronc), asymétrique + ataxie proprioceptive : ganglionopathie

▶ 717

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Sémiologie clinique

Déficit moteur/amyotrophie sans déficit sensitif

- proximal symétrique : **myopathie** ou **ASP**  
(avec parfois hypa/aréflexie)
- distal symétrique + **myotonies** : **maladie de Steinert**
- distal et/ou proximal asymétrique : **myasthénie**
- distal et/ou proximal asymétrique + **signes bulbaires**  
+ **syn pyramidal** + **fasciculations** : **SLA**
- longueur dépendante : **PNP chronique/héréditaire**

▶ 718

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Sémiologie : divers

Hypertrophie de la langue : myopathie de Duchenne/Becker

Dysmorphie faciale : **Steinert**, myopathie congénitale à bâtonnet, Parsonage et Turner héréditaire (hypotélorisme)

Hypertrophie des mollets : dystrophie de **Duchenne/Becker**, **sarcoglycanopathies**,

myotonie de **Thomsen/Becker**, **sarcoidose**, **amylose**, **ASP**, **sciatique**

Gonflement à la percussion musculaire : **hypothyroïdie**, rippling syndrome

Rétractions tendineuses (rachis, coudes) : myopathie d'**Emery-Dreifuss**

Douleurs abdominales : **intox**, **vascularite**, porphyrie

▶ 719

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Atteintes multisystémiques

Dermatomyosite : **AEG**, éruption cutanée périorbitaire ou en décolleté, arthrite, myosite

Myopathie mitochondriale : myopathie (intolérance à l'effort, myalgies, essoufflement), neuropathie, atteinte sensorielle (surdité, rétinite pigmentaire) et du SNC (ataxie cérébelleuse, comitialité), hyperlactatémie

Myopathie mitochondriale, dystrophie myotonique, Emery-Dreifuss, myosites,

amylose : cardiopathie

Steinert et PROMM : cataracte postérieure

Amylose : neuropathie, myopathie, protéinurie, **AEG**, macroglossie, purpura, hépatomégalie, opacité du vitré,

▶ 720

Prof O Battisti, Neuropédiatrie



## Atteintes multisystémiques

Collagénoses/vascularites : syndrome infla., purpura, ulcère cutané, livedo, Raynaud, arthrite, AEG, asthme, douleurs abdominales

Diabète : polyurie, polydipsie, rétinopathie, néphropathie, mal perforant plantaire, dysautonomie

Sarcoidose : lésions type dermatomyosite, hypohydrose, alopecie, chéloïdes, érythème noueux, att. n. crâniens, prurit, névralgies migratrices, insuf. respi, épilepsie, asthénie, céphalées, troubles du sommeil

▶ 721

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## ENMG : buts

Confirmer l'atteinte du SNP, du muscle ou de la JNM

Détecter une **atteinte** sensitive (parfois motrice) **infraclinique**

Déterminer le caractère **axonal** ou **démýélinisant** et l'évolution **chronique** ou **subaiguë** d'une neuropathie périphérique

Démontrer l'existence d'un blocage fonctionnel : du nerf (**bloc de conduction**), de la JNM (**bloc de transmission**), du muscle (**inexcitabilité musculaire**)

▶ 722

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## ENMG : neurographie sensitive

Altération distale MI > MS : PNP

Altération d'emblée diffuse ou MS > MI : PRN (SGB/CIDP) ou **ganglionopathie**

Normale malgré des plaintes et/ou un déficit clinique sensitif: atteinte préganglionnaire (PES)

Très altérée y compris aux MS sans plainte/déficit clinique : pathologie très chronique voire héréditaire

Peut orienter le choix du site de biopsie neuro(musculaire)

▶ 723

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### ENMG : neurographie motrice

Ralentissements de la conduction nerveuse :

- homogènes interaxone (pas de dispersion) intranerf (conduction distale vs conduction proximale)  
 internerf : **neuropathie démyélinisante héréditaire**  
                   - VC < 30 m/s aux MS : **CMT1a** (70%)
- inhomogènes : **neuropathie démyélinisante acquise** (ex. CIDP)
- prédominant distalement : **gammopathie bénigne avec anti-myéline (MAG ou sulfatide)**
- prédominant aux sites habituels de compression : **neuropathie tomodulaire**

IgM

▶ 724

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ENMG : neurographie motrice

Réduction de l'amplitude des réponses motrices :

- distale MI > MS : **PNP**
- diffuse, proximale ou distale MS > MI : **PRN, maladie du motoneurone, myopathie, non-usage**
- lors de la SNR : **myasthénie**

▶ 725

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ENMG : EMG

Activités pathologiques de repos :

- décharges myotoniques : syndrome myotonique (dystrophie myotonique ou **maladie de Steinert**)
- fibrillations : PNP/PRN aiguë/subaiguë (**vascularite, amylose, SGB, paranéoplasique, toxique ...**), maladie du motoneurone (**SLA**), **dystrophie musculaire, myosite**
- fasciculations : maladie du motoneurone (**SLA**)

▶ 726

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ENMG : EMG**

Etude du recrutement musculaire volontaire :

- appauvrissement, PUM polyphasiques ou d'amplitude et de durée augmentées
  - distalement MI > MS : PNP
  - PRN, maladie du motoneurone (SLA, ASP, polio)
- enrichissement précoce, PUM polyphasiques et/ou d'amplitude et durée réduites : **myopathie** (scan puis biopsie musculaire)
- mixte : **myosite à inclusion** (biopsie musculaire)

▶ 727

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ENMG : Normal**

Absence de pathologie neurologique

Pathologie neurologique débutante : SLA, myasthénie ...

- demander un examen à distance (3 à 6 mois) si arguments cliniques

La pathologie est sus-jacente au niveau testé

- PES, PEM, imagerie

▶ 728

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ENMG : comment conduire l'explo.?**

Examen ciblé

- recherche d'atteinte radiculaire ou tronculaire focale
- recherche de myopathie
- recherche d'un trouble de la transmission NM : **4 décréments + FU**

**Neurographie motrice sensitive et réflexologique bilat., EMG unilat.**

Examen a minima :

- absence de demande précise
- + plaintes non évocatrices d'une

**2 nerfs moteurs  
2 nerfs sensitifs  
2 muscles**

▶ 729

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ENMG : comment conduire l'explo.?

Examen systématisé : dans tous les autres cas

- M.I. : HSI X2, Sural et Péronier super X2, Péronier avec VC étagées + F X2 (m. J. ant. si pédieux très atrophique), Tibial avec LD + F X2, m. J. ant X2
- M.I. plus: (atteinte diffuse chez un patient qu'il est difficile d'examiner en 2X)
  - Radial sensitif X2
  - Médian moteur avec LD + F

▶ 730

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ENMG : comment conduire l'explo.?

Examen systématisé : dans tous les autres cas

- M.S. : Radial et médian sensitif X2, Médian moteur avec LD, VCM + F X2 Ulnaire moteur avec VC étagées + F X2 m. c. abd. pouce X2

Examen de contrôle

- uniquement le côté atteint dans les lésions tronculaires focales récentes
- examen complet et comparatif dans les atteintes radiculaires compressives
- NP diffuses : 4 nerfs moteurs, 4 nerfs sensitifs,

▶ 731

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Symptoms of a Polyneuropathy

▶ Sensory symptoms

- ▶ Start in feet, move proximally
- ▶ Hand sxs appear when LE sxs up to knees
- ▶ Positive
  - ▶ Pins and needles
  - ▶ Tingling
  - ▶ Burning
- ▶ Negative
  - ▶ Numbness
  - ▶ Deadness
  - ▶ "Like I'm walking with thick socks on"

▶ 732

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Polyneuropathy Symptoms, *cont*

- ▶ Motor
  - ▶ Weakness first in feet
    - ▶ Tripping
    - ▶ Turn ankles
  - ▶ Progress to weakness in hands
    - ▶ Trouble opening jars
    - ▶ Trouble turning key in lock

▶ 733

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Polyneuropathy: Signs

- ▶ Distal sensory loss
  - ▶ Large fiber
  - ▶ Small fiber
- ▶ Distal weakness and atrophy
- ▶ Decreased or absent reflexes
  - ▶ Ankle jerks lost first

▶ 734

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### **ENMG : comment protocoler une neuropathie périphérique ?**

- Neuropathie sensitive (S) longueur dépendante (LD)
- Neuropathie S non LD (NLD)
- Neuropathie S ataxiante
- Neuropathie sensitivo-motrice (SM) symétrique LD
- Neuropathie SM symétrique NLD
- Neuropathie SM asymétrique
- Neuropathie motrice (M) LD
- Neuropathie M NLD

▶ 735

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuropathie S LD

Clinique :

- paresthésies, dysesthésies, douleurs : distales des M.I. ou des 4 membres (débutant aux M.I. où l'atteinte est plus étendue)
- abolition des ROT d'abord distalement aux M.I.

**Axonopathie**

Ampl : - D>P, MI > MS (LD)  
 VCS : N à sub N  
 Ampl : N à - (LD)  
 VCM : N à sub N

**Myélinopathie acquise**

Ampl : - (LD)  
 VCS : -  
 Ampl : N à - (LD)  
 VCM : -

▶ 736

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuropathie S LD

Remarques :

- habituellement, altération réflexologique LD
- si réflexologie N :
  - 1) neurographie sensitive faussement patho. ? (émergence distale, œdème, petite taille)
  - 2) atteinte centrale associée ?
- altérations relatives de la neurographie sensitive dans les PNP débutantes :
  - 1) rapport ampl sural/ampl radial < 0,4
  - 2) ampl péronier sup > 2 X ampl sural > 2X ampl plantaire int.

▶ 737

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuropathie S LD

L'examen ENMG réalisé chez ..., montre (tableau clairement défini, haut DC)/plaide (tableau probable, DC moyen)/est compatible (tableau incomplet, DC faible, autre diagnostic possible), une atteinte neurologique périphérique diffuse, sensitive/sensitivo-motrice, axonale et/ou avec ralentissements multifocaux/homogènes de la conduction nerveuse, prédominant/pas distalement/aux sites de compression, avec/sans BC et avec/sans dispersion temporelle, d'intensité modérée (2 à 4 DS)/moyenne (4 à 6 DS)/sévère (0 ou > 6 DS), séquellaire ou d'évolution chronique/subaiguë/aiguë, stable/d'évolution favorable/pas par rapport à l'exploration du/aux explorations antérieures

▶ 738

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuropathie S LD

Ce tableau est compatible avec une PNP : infectieuse, dysimmunitaire, héréditaire, métabolique ou toxique

Evolution clinique	Axonopathie	Axono. et myélinopathie	Myélinopathie
Chronique	Lèpre Amylose (héréditaire) Diabète IR Hypothyroïdie Collagénoses (PR, SGS) Maladie coeliaque, Crohn et RCH ...	Diabète IR Hypothyroïdie	Anti-MAG
Aiguë/subaiguë	VIH Lyme Amylose Flayyl Taxol ...		VIH

▶ 739

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuropathie S NLD

Clinique :

- NLD
- se méfier de l'association d'une PNP LD à un syndrome canalair des M.S.

• **ENMG**    **Neuronopathie sensi.**    **Myélinopathie acquise**

Neurographie sensitive	Ampl : - diffuse VCS : N à sub N	Ampl : N à - VCS : N à -
Réflexologie	Patho. de façon diffuse	Patho ± diffuse ou N
Neurographie motrice	Ampl : N VCM : N à sub N	Ampl : N à - VCM : - (exceptio. N)
EMG : repos	0	0
effort	N	N à réduction du recrutement

▶ 740

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuropathie S NLD

Intérêt des PES

- distinguer neuropathie/myélinopathie acquise
- prouver l'atteinte sensitive proximale, lorsque la neurographie reste normale (BC proximaux, lésions préganglionnaire)

Intérêt de la biopsie neuromusculaire

- révéler des signes évocateurs d'une myélinopathie (PRNC), en particulier chez des sujets jeunes avec une neuropathie évoluant par poussées et accompagnée d'une hyperprotéinorachie et d'anti-gangliosides

▶ 741

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Neuropathie S NLD

L'examen ENMG réalisé chez ..., montre (tableau clairement défini, haut DC)/plaide (tableau probable, DC moyen)/est compatible (tableau incomplet, DC faible, autre diagnostic possible), une atteinte neurologique périphérique diffuse, sensitive/sensitivo-motrice, axonale et/ou avec ralentissements multifocaux/homogènes de la conduction nerveuse, prédominant/pas distalement/aux sites de compression, avec/sans BC et avec/sans dispersion temporelle, d'intensité modérée (2 à 4 DS)/moyenne (4 à 6 DS)/sévère (0 ou > 6 DS), séquellaire ou d'évolution chronique/subaiguë/aiguë, stable/d'évolution favorable/pas par rapport à l'exploration du/aux explorations antérieures

▶ 742

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Neuropathie S NLD

tableau est compatible avec : une ganglionopathie, une forme sensitive de PRNC

Evolution clinique    Ganglionopathie    Myélinopathie

Chronique	S6S (anti SSA/SSB) Friedreich Mitochondriopathie HSAN Maladie coeliaque ?	PRNC
Aiguë/subaiguë	S6S (anti SSA/SSB) Denny Brown (anti HU) Rickettsia Conorii Toxique : vit B6, Cisplatine Idiopathique	Forme sensi. de S6B (exceptio.)

▶ 743

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Neuropathie S ataxiante

### Clinique :

- paresthésies > douleurs
- tremblement
- ataxie posturale et locomotrice (augmentée dans l'obscurité, sur terrain accidenté, à la fermeture des yeux)
- aréflexie généralisée
- ataxie des M.S. avec maladresse, dysmétrie
- altération du sens de la position et de la pallesthésie

**ENMG** : axonopathie, myélinopathie, neuronopathie sensitive

▶ 744

Prof O Battisti, Neuropédiatrie



## Neuropathie S ataxiante

### Remarques :

- homme > 60 ans, gammopathie IgM, tremblement, neuropathie ataxiante : anti-MAG
- aréflexie OT, GQ1b, ophtalmoplégie, neuropathie ataxiante aiguë : Miller-Fisher
- aréflexie OT, GDIb/GQ1b, neuropathie ataxiante chronique : CANOMAD

▶ 745

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Neuropathie S ataxiante

L'examen ENMG réalisé chez ..., montre (tableau clairement défini, haut DC)/plaide (tableau probable, DC moyen)/est compatible (tableau incomplet, DC faible, autre diagnostic possible), une atteinte neurologique périphérique diffuse, sensitive/sensitivo-motrice, axonale et/ou avec ralentissements multifocaux/homogènes de la conduction nerveuse, prédominant/pas distalement/aux sites de compression, avec/sans BC et avec/sans dispersion temporelle, d'intensité modérée (2 à 4 DS)/moyenne (4 à 6 DS)/sévère (0 ou > 6 DS), séquellaire ou d'évolution chronique/subaiguë/aiguë, stable/d'évolution favorable/pas par rapport à l'exploration du/aux explorations antérieures

▶ 746

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Neuropathie S ataxiante

tableau est compatible avec : une PNP/PRN infectieuse, dysimmunitaire ou toxique, une ganglionopathie

Evolution clinique	Neuronopathie sensitive	Axonopathie	Myélinopathie
Chronique	SGS (anti SSA/SSB) Friedreich Mitochondriopathie HSAN		PRNC Anti-MAG
Aiguë/subaiguë	SGS (anti SSA/SSB) Denny Brown (anti HU) Rickettsia Conorii Toxique : vit B6, Cisplatine Idiopathique	VIH Flagyl	SGB Diphthérie VIH

▶ 747

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Neuropathie SM LD

Clinique :

- paresthésies, dysesthésies, douleurs et déficit
- moteur : LD
- abolition des ROT d'abord distalement aux M.I.

ENMG	PNP Axo.	PNP Myéli.	PRN
Neurographie sensitive	Ampl : - (LD) VCS : N à sub N	Ampl : - (LD) VCS : -	Ampl : - (LD/ diffus NLD) VCS : N à -
Neurographie motrice	Ampl : - (LD) VCM : N à sub N	Ampl : - (LD) VCM : - (multifocal ou homo)	Ampl : N à - (LD/NLD) VCM : - (multifocal)
EMG : repos effort	0 à + Neurogène (LD)	0 à + Neurogène (LD)	0 à + Neuro. (LD/NLD)

▶ 748

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Neuropathie SM LD

Evolution clinique	PNP axo.	PNP myéli.	PRN
Chronique	CMT 2 Amylose (héréditaire) MGUS IgG Collagénose, Crohn et RCH Diabète ...	CMT 1/3 Refsun Leucodystrophie méta. Anti-MAG	PRNC MGUS IgM
Subaiguë	VIH Lyme Amylose Diabète IR Hypothyroïdie Alcool + carence Carence en Vit B6 Vascularites nécrosantes Dysglobulinémie Paranéoplasique ...		
Aiguë	Porphyrie (douleurs abdo et des membres) Thallium (SNC, alopecie) Arsenic (douleur +++) Vascularites nécrosantes Rares formes liées à des infections		

749

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Neuropathie SM NLD

Clinique :

ENMG :

- neuropathie axonale proximale aiguë : porphyrie
- ralentissement multifocaux, BC et dispersion : PRN
- aiguë SGB
- subaiguë idiopathique
- secondaire : lupus, sarcoïdose, lyme,
- VIH, dysglobulinémie (myélome condensant, plasmocytome solitaire, POEMS),
- chronique PRNC idiopathique ou secondaire (paraN, Crohn et RCH ...), MGUS IgM

▶ 750

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Neuropathie SM asymétrique

Clinique : plaintes sensitives et motrices

monotronculaire

monomélique

prédominant dans certains territoires tronculaires

ENMG : atteinte asymétrique

- axonopathie : multinévrite (vascularite, cryo)

- myélinopathie : PRN, Lewis-Sumner  
PNP héréditaire (HNLPP, CMT X)

▶ 751

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Neuropathie motrice

Neuronopathie

- aiguë asymétrique : polio.

- subaiguë asymétrique : SLA

- chronique asymétrique : séquelle de polio.

- chronique P > D, D aux M.S. : ASP

Neuropathie

- aiguë diffuse, P, M.S. > M.I. : AMAN, porphyrie,

Lithium, dapsone, Hg, Pb, organophosphorés

- chronique LD : PNP SM héréditaire (CMT, amylose)

- chronique NLD : PRNC

- chronique asymétrique : PRNC, MMN, CMT X

▶ 752

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Commentaires

La recherche étiologique d'une PNP axonale chronique/subaiguë reste bien souvent difficile

La tâche peut être compliquée par l'association chez le même patient d'une PNP et d'une atteinte radiculaire compressive

Il faut toujours songer aux pathologies suivantes : diabète, amylose, sarcoidose, VIH, lyme, SGS, origine paranéoplasique, lymphome

▶ 753

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Biologie : tableau de PNP

Cytologie/FHL : **alcool** (volume globulaire, anémie), **vascularite**  
(leucocytose+thrombocytose+anémie) Churg-Strauss (eosinophilie), myélome (anémie),  
**déficit en**

**Vit. B12** (anémie macrocytaire)

Ionogramme : **myélome** (hypercalcémie)

Glycémie à jeun, HgPO (si PNP s(m) ax.(démyé.) chronique) : **diabète**

Urée, créatinine : **IR** (myopathie, CC, PNP), myélome, amylose

TGO, TGP, γGT, bilirubine, PAL : **hépatite**, cirrhose biliaire primitive, **alcool**, myélome

▶ 754

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Biologie : tableau de PNP

T3, T4, TSH : **hypothyroïdie** (myopathie, CC, PNP), **hyperthyroïdie** (myopathie)

VS, CRP : **vascularite, myosite**, myélome

Electrophorèse des protéines sanguines et urinaires (+ immunofixation) : **gammopathie**

**monoclonale** (MGUS ou maligne), myélome, amylose, cryo

Vit B12, ac folique (ac méthylmalonique, homocystéine si Vit B12 à la LIN)

▶ 755

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

RX thorax systématique : **néo, sarcoïdose, vascularites**

PL : protéine, cellule, glucose, culture, PCR, ACE

Sérologies : **syphilis, Lyme, VIH, hépatites, VZV**

+ **CMV, campylobacter, mycoplasme** si aigu

Bilan immunologique spécifique : ANCA, anti-CCP2

anti-gangliosides, anti-myéline, anti-neurone, cryo, ACE anti-gliadine et anti-

transglutaminase (**maladie coeliaque**)

Divers : Vit. E (neuropathie ataxiante), **arsenic, thallium, plomb** (si anémie et dou. abdo.),  
acide phytanique

Bilan d'extension (si AEG, suspicion d'hétopathie maligne, ganglionopathie ou PRNC) :

marqueurs tumoraux, PET, IRM ou SCAN (thoraco-abdo-pelvien), Echo (abdo+ pelvis),

ponction de moelle, avis gyn, mammo, TR

▶ 756

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

Biopsie de peau : collagénose, vascularite  
Biopsie des GSA : Sjögren (faux + si hépatite C), amylose  
Biopsie duodénale : maladie coeliaque  
Aspiration de graisse abdominale, biopsie labiale : amylose  
Biochimie/enzymologie/chaîne respiratoire : certaines maladies héréditaires  
Biologie moléculaire : CMT, HNLPP, ASC, amylose (TTR), myopathies, maladie de Kennedy, SOD1 ...  
Biopsie musculaire : myopathies, sarcoïdose, vascularites  
Biopsie nerveuse : suspicion de vascularite ou autre patho. inflammatoire du nerf, amylose, maladies de surcharge  
Scintigraphie et écho cardiaque : amylose

---

▶ 757 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Classification of Polyneuropathies

- By types of fibers involved
  - Pure sensory
  - Sensory motor
  - Pure motor
  - Autonomic
- By pathology
  - Demyelinating
  - Axonal
  - Mixed
- By tempo
  - Acute
  - Subacute
  - Chronic

---

▶ 758 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Acute Polyneuropathies

- ▶ Guillain Barre Syndrome
- ▶ Porphyria
  - ▶ Neuropathy, psychiatric disorder, unexplained GI complaints
- ▶ Toxins
  - ▶ Glue sniffing (n-hexane)
  - ▶ Arsenic

---

▶ 759 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Guillain Barre Syndrome

- ▶ Most common cause of rapidly progressive weakness
- ▶ Demyelinating neuropathy
- ▶ Ascending weakness which may include cranial neuropathies
- ▶ Exam reveals symmetric weakness with areflexia and large fiber sensory loss
- ▶ Bowel and bladder usually preserved

▶ 760

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Guillain Barre Syndrome, *cont*

- ⊙ Respiratory failure can be precipitous
- ⊙ Other causes of morbidity and mortality
  - ▶ Autonomic instability
  - ▶ DVT
  - ▶ Infection
- ⊙ Immune mediated, may be post infectious
- ⊙ Treatment
  - ▶ Plasma exchange
  - ▶ Intravenous immunoglobulin

▶ 761

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Subacute Polyneuropathies

- ▶ Vasculitis
  - ▶ Can be isolated to peripheral nerves or part of a more systemic process
- ▶ Paraneoplastic
  - ▶ May be presenting symptom of the cancer
- ▶ Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy
  - ▶ With or without a gammopathy
- ▶ Toxins
- ▶ Drug

▶ 762

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Chronic Polyneuropathies

- ◉ **Metabolic**
  - ▶ Diabetes mellitus
  - ▶ Chronic renal failure
  - ▶ Chronic liver failure
  - ▶ Thyroid disease
- ◉ **Nutritional**
  - ▶ B12 deficiency
- ◉ **Infections**
  - ▶ HIV
  - ▶ Leprosy
- ◉ **Inherited**

▶ 763

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Evaluation of a Polyneuropathy

- ◉ **Tempo**
- ◉ **Lab work**
- ◉ **Nerve conduction study/electromyography**
  - ▶ Distinguishes between axonal and demyelinating
  - ▶ Helps ascertain severity
- ◉ **Nerve biopsy**
  - ▶ Frequently non-diagnostic
  - ▶ Can establish the dx in certain disorders, such as vasculitis and amyloidosis

▶ 764

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Disorders of the Neuromuscular Junction

765

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**NMJ**

- ▶ Pre-synaptic
  - ▶ Lambert Eaton myasthenic syndrome
  - ▶ Botulism
- ▶ Post-synaptic
  - ▶ Myasthenia Gravis

▶ 766

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

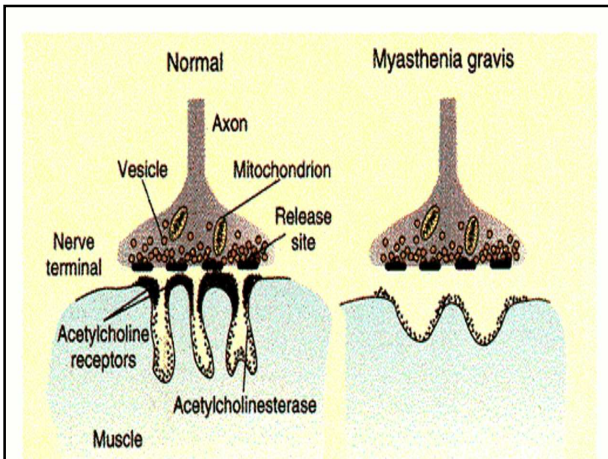
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**Myasthenia Gravis**

- ▶ Antibody that alters the acetylcholine receptor
  - ▶ Binding
  - ▶ Blocking
  - ▶ Modulating
- ▶ Antibody detected in
  - ▶ 50% of pts with pure ocular MG
  - ▶ 90-95% of pts with generalized MG

▶ 768

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



### Clinical Manifestation of MG

- ⊙ Sxs worsen with exercise, end of day (Fatigue)
- ⊙ Ocular
  - ▶ Droopy eyelids (ptosis)
  - ▶ Double vision (diplopia)
- ⊙ Extremity weakness
  - ▶ Arms > legs
- ⊙ Bulbar
  - ▶ Dysarthria
  - ▶ Dysphagia
- ⊙ Respiratory
  - ▶ Shortness of breath

▶ 769

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Approach to treating MG

- ▶ Remove any exacerbating factors
  - ▶ Infections, medication, endocrine disease
- ▶ Acetylcholinesterase inhibitors
- ▶ Plasma exchange/ intravenous immunoglobulin
- ▶ Thymectomy
- ▶ Immunosuppressants
  - ▶ Prednisone
  - ▶ Imuran (azathioprin)

▶ 770

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Botulism

- ⊙ Presynaptic part of the NMJ
- ⊙ Prevents release of acetylcholine
- ⊙ Food borne
  - ▶ Infants at particular risk
- ⊙ Features
  - ▶ Weakness, may be profound
  - ▶ Autonomic system dysfunction
  - ▶ Pupillary involvement
- ⊙ Dx:
  - ▶ Nerve conduction studies
  - ▶ Stool culture
- ⊙ Rx: Antitoxin, supportive

▶ 771

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Lambert Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS)

- ▶ Presynaptic disorder of the NMJ
- ▶ Voltage gates calcium channel antibodies impede release of acetylcholine
- ▶ Weakness -
  - ▶ more of LE than UE
  - ▶ bulbar and ocular muscles less often involved
- ▶ decreased reflexes - post tetanic potentiation?
- ▶ ANS involvement

▶ 772

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### LEMS

- ▶ Associated with a cancer in the majority of patients (paraneoplastic)
- ▶ Underlying cancer may be previously unrecognized
- ▶ Small cell lung cancer the most common
- ▶ Rx :
  - ▶ Underlying cancer
  - ▶ Guanidine
  - ▶ 3,4 diamino pyradine

▶ 773

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Syndromes topographiques

- ▶ Mononeuropathie/monoradiculopathie : atteinte d'un seul nerf ou d'une seule racine
- ▶ Mononeuropathie multiple : atteinte simultanée de plusieurs troncs nerveux de manière asymétrique
- ▶ Polyneuropathie : atteinte symétrique et distale en général longueur-dépendante
- ▶ Polyradiculonévrite : atteinte à la fois des racines et des nerfs périphériques

▶ 774

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Clinique du sd neurogène

- ▶ Atteinte motrice : parésie → paralysie, amyotrophie, fasciculations
- ▶ Troubles sensitifs+++
- ▶ Abolition des ROT+++
- ▶ Végétatifs : hypotension orthostatique, vasomoteur, impuissance, troubles phanères, troubles vésico-sphinctériens, troubles digestifs, ...

▶ 775

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Examens complémentaires

- ▶ EMG +++
- atteintes démyélinisantes (ralentissement vitesses de conduction, augmentation des latences, présence de BDC...)
- atteintes axonales (diminution d'amplitude)
- ▶ Examen long (environ une heure) et souvent désagréable (stimulations électriques, détection à l'aiguille) en 2 parties.
- ▶ Pas de C-I (précaution si AVK, AAG...)

▶ 776

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Examens complémentaires

- ▶ PL : hyperprotéinorachie ?
- ▶ Biopsie nerveuse (BNM)
- Anesthésie locale
- Personnel qualifié
- Soins locaux pdt 10 j, puis ablation points
- ≠ localisations possibles
- EI = hématome, mauvaise cicatrisation (lieu, diabète, corticoïdes ...), infection, troubles sensitifs

▶ 777

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Polyneuropathie (PNP)

- ▶ Atteinte diffuse et symétrique intéressant les extrémités distales des 4 membres
- ▶ Troubles sensitifs en « chaussettes »
- ▶ Troubles moteurs : steppage
- ▶ Troubles végétatifs : HoTAO
- ▶ Examen : amyotrophie , fasciculations , abolition des ROT
- ▶ Fréquence +++

▶ 778

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### PNP : ETIOLOGIES

- ▶ Diabète +++
- ▶ Médicaments : chimiothérapies , cordarone...
- ▶ Alcool-carentielle +++
- ▶ Dysglobulinémie
- ▶ Cancers, hémopathies
- ▶ Infectieux : lépre, VIH
- ▶ Amylose
- ▶ Héritaires : CMT

▶ 779

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### PNP

- ▶ Pas de traitement spécifique
- ▶ Prise en charge du diabète et/ou de l'intoxication alcoolique
- ▶ En général pas d'hospitalisation

▶ 780

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuropathies inflammatoires

- ▶ Plusieurs présentations possibles (symétriques ou non)
- ▶ Principes physiopathologiques communs (anticorps anti-gangliosides...)
- ▶ EMG « démyélinisant »
- ▶ Traitement spécifique : corticoïdes , échanges plasmatiques ou immunoglobulines (Ig IV)

▶ 781

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuropathies inflammatoires

- ▶ Immunoglobulines IV
  - Risque allergique (céphalées, poussées HTA, éruption cutanée, nausées, vomissements...) souvent débit perfusion – dépendant → possible prémédication
  - Néphrotoxicité (précipitation a/n des tubules) → hydratation et surveillance créat
  - Possible TTT à domicile (pompe par prestataire de service)

▶ 782

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Neuropathies inflammatoires

- ▶ Polyradiculonévrites (aiguës, subaiguës et chroniques)
- ▶ Neuropathies multifocales à blocs (motrice pure ou sensitivo-motrice)
- ▶ Neuropathies à IgM anti-MAG

▶ 783

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

PRN aiguës (=SGB)

- ▶ Interrogatoire : épisode infectieux récent
- ▶ Début : paresthésies des 4 extrémités d'évolution ASCENDANTE+++ , en 4 semaines maxi
- ▶ Évolution = 3 phases : ascension , plateau , régression
- ▶ Gravité = respi , dysautonomie , décubitus
- ▶ EMG + PL
- ▶ Ttt = immunoglobulines , SURVEILLANCE+++

▶ 784

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

SGB rôle de l'infirmière (1)

- ▶ Traitement par perfusions d'immunoglobulines
  - ▶ Évaluation de la tolérance du traitement (céphalées , TA , allergies)
  - ▶ Surveillance du passage des flacons
- ▶ Surveillance respiratoire (peak-flow)
- ▶ Déglutition avant chaque repas
- ▶ Risque de décompensation rapide +++ avec risque vital (appel med)

▶ 785

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

SGB rôle de l'infirmière (2)

- ▶ Positionnement
- ▶ Prévention des complications de décubitus (bas de contention, HBPM SC)
- ▶ Recherche de dysautonomie (hypoTA orthostatique , surveillance globe vésical)

▶ 786

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

RADICULOPATHIES

- ▶ 1) Lombaires +++ « sciatique » ou cruralgie
  - douleur / claudication
  - gravité = sd de la queue de cheval avec TVS et « sciatique paralysante »
- ▶ 2) cervicales = NCB

▶ 787 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

L'infirmière

- ▶ EVA
- ▶ Constantes
- ▶ Perfusion pour analgésie (prescription med) de niveau croissant
- ▶ Surveillance (déficit , EVA)
- ▶ Bilan pré-op si nécessaire
- ▶ Laisser à jeun dans le doute

▶ 788 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

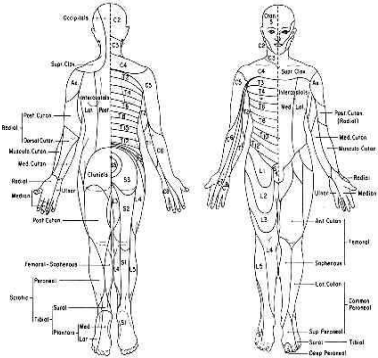
---

---

---

---

---



▶ 789 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

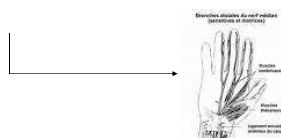
---

---

---

## SYNDROMES CANALAIRES

- ▶ Compressions des nerfs périphériques dans des zones anatomiques particulières qui, propres à chaque tronc nerveux, correspondent à un lieu de passage étroit pour le cheminement du nerf



▶ 790

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## SYNDROMES CANALAIRES

- ▶ **Nerf médian au canal carpien (le plus fréquent)**
- ▶ **Nerf ulnaire au coude**
- ▶ **Nerf sciatique poplité externe (nerf fibulaire) au col du péroné**

▶ 791

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les causes.

- ▶ Les cellules musculaires des individus malades ne sont pas capables de fabriquer une protéine: le dystrophine qui est indispensable au fonctionnement des muscles.
- ▶ Cette protéine n'est pas fabriquée car le gène codant cette protéine présente une anomalie (une mutation).

▶ 792

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



### Cette maladie est donc une maladie génétique

Il existe environ 8 000 à 10 000 maladies génétiques dans le monde.

Les maladies génétiques peuvent toucher n'importe qui, au hasard des mélanges génétiques liés à l'hérédité.

En France, plusieurs millions de personnes sont atteintes de maladies génétiques.

793

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Guérir les maladies génétiques grâce à la recherche?

▶ Le téléthon a permis de créer le généthon en 1992 qui a réussi à établir la séquence du génome (totalité de l'ADN contenu dans les chromosomes) en 2003.

▶ Les gènes défectueux ont donc été identifiés et il est désormais possible d'envisager des thérapies géniques pour des maladies graves que l'on ne sait pas encore soigner.

▶ 794

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### La thérapie génique.

La thérapie génique consiste à introduire un gène sain appelé gène-médicament dans le noyau d'une cellule malade.

Le but est de guérir la cellule malade.

En 2000, des enfants atteints d'un déficit immunitaire grave (bébés bulles) ont été traités avec cette méthode. Ils ont pu sortir de leur bulles stériles et rentrer chez eux.

▶ 795

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les atteintes musculaires iatrogènes

▶ 796

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathie aiguë/subaiguë, douloureuse et déficitaire

### Hypocholestérolémiants

Dérivés de la pervenche : vincristine

Antirétroviraux : AZT, zidovudine

Antihistaminiques H<sub>2</sub> : cimétidine

### Sels de Lithium

Danazol (anti LH/FSH)

### Cytotoxiques

Hypokaliémiants : diurétiques, laxatifs, amphotéricine B (antimycosique), réglisse

Émétine (dysenterie amib.), acide caproïque

▶ 797

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Myopathie subaiguë/chronique avec déficit indolore

Chloroquine : nivaquine, plaquenil

### **Myotonie**

nivaquine, plaquenil

### Colchicine

Hypocholestérolémiants, acide epsilon caproïque (anti-héparine)

Clofibrate: atromidin

▶ 798

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## ***Myolyse aiguë***

Barbituriques

Benzodiazépines

Antihistaminiques

Neuroleptiques

Paracétamol

Hypokaliémisants : diurétiques, laxatifs, amphotéricine B (antimycosique), réglisse

Oxyprenolol (antihypertenseur), phenformide (ADO), glutethimide (sédatif-hypnotique)

▶ 799

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## ***Syndrome myasthénique***

Antibiotiques : aminoglycosides, polymyxine, tétracyclines

Anesthésiques : curare, suxamethonium

Bétabloquants

Antiépileptiques : phénytoïne, triméthadione

Colchicine

D pénicillamine, procaïnamide (antiarythmique), chlorpromazine (antipsychotique)

## ***Hyperthermie maligne***

Suxamethonium

halotane

▶ 800

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## ***Myopathie inflammatoire***

: AZT, retrovir

GVRH : polymyosite

Tryptophane : fasciite

Vaccins contre hépatite et tétanos : fasciite à macrophage (biopsie musculaire au niveau du site d'injection)

Cimétidine

Pénicillamine

▶ 801

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Contre-indications médicamenteuses dans la myasthénie

curarisants (molécules non dépolarisantes type atracurium reste possible), aminosides, colimycine, polymyxine, cyclines injectables, quinine, quinidine, procainamide, bêta-bloquants (même en collyre), diphenyl-hydantoïne, triméthadione, dantrolène, D-penicillamine

Relatives : benzodiazépine, neuroleptiques, carbamazépine, lithium, interféron  $\alpha$ , patch de nicotine

Allopurinol : réduire la dose des 2/3

Iode pour examen Rx : déconseillée en cas de poussée

Vaccins vivants : c.i. chez patients sous corticoïdes ou immunosuppresseurs

▶ 802

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cerebral palsy in children: a necessary multidisciplinary approach



We hope a as good as possible physical and mental health for the children, future adults.

▶ 803

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cerebral palsy in children

Prevalence: 3-4 / 1000;

Clinical forms: following evident motor involvement:

- **spastic**: diplegia;quadriparesia;Hemiplegia; triplegia;
- **ataxic**;
- **dyskinetic**: dystonic; athetoid;
- **Hypotonic**;

804

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

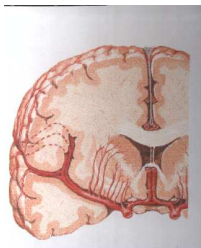
---

**Diapositive 803**

---

**bo1** battisti oreste; 10/04/2005

### Etiologies or circumstances of cerebral palsy



- ▶ Leucomalacia
- ▶ Meningitis
- ▶ encephalitis
- ▶ Asphyxia
- ▶ Occlusive vascular disorder
- ▶ Malformation
- ▶ unknown

▶ 805

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Muscles contraction (1): structures

- ▶ Interventions of the pyramidal and extrapyramidal tracts, of the eye function, of the red nucleus, of the cerebellum, the caudate, subthalamus and putamen nuclei, all the tracts making relays between these structures, and **DOPAMINE**;

▶ 806

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

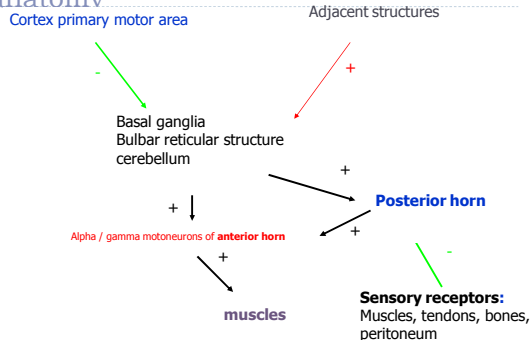
---

---

---

---

### Muscles contraction (2): relevant anatomy



▶ 807

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

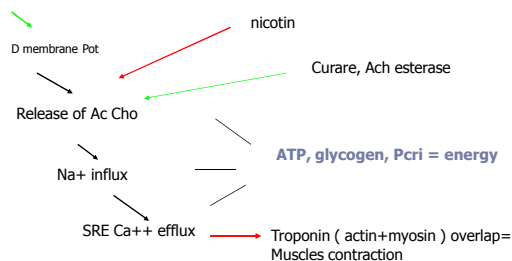
---

---

---

---

**Muscles contractions ( 3 ): molecular aspects ( 1 nerve per motor unit, composed of 3-15 interlaced muscles fibers that can't be individualized )**



▶ 808

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Clinical presentation**

- ▶ Motor involvement: spasticity, ataxia, dyskinesia, hypotonia;
- ▶ Vision impairment and disorder of communication
- ▶ Feeding disorder
- ▶ Epilepsy
- ▶ Orthopedic disorder
- ▶ Emotional and psychological disturbances

▶ 809

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Relevant motor items for the practitioner**

- ▶ An ability to progress smoothly from one movement to the next in orderly succession ( i.e. walking progress )
- ▶ A cognitive control of sequences of motor pattern ( from about one to six years )
- ▶ A ability to change the timing and scale intensity of movements

▶ 810

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Therapeutics in CP

- ▶ Physiotherapy
  - ▶ « castings »
  - ▶ **Botulinum toxin**
  - ▶ Intrathecal baclofen
  - ▶ Improve daily life function
  - ▶ Mental pattern
  - ▶ Self-esteem
  - ▶ Nutrition
  - ▶ Pain
  - ▶ convulsions
- ▶ Increase in force
  - ▶ Increase in dexterity
  - ▶ Better movements
  - ▶ Better equilibrium
  - ▶ Better self-concept
  - ▶ More independency

▶ 811

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

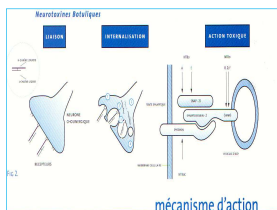
---

---

---

---

### points of action for btx-a



- ▶ Loss of balance between muscles;
- ▶ Excessive activity of acetyl-choline;
- ▶ Blocking action on acetyl-choline in muscle plate;

▶ 812

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

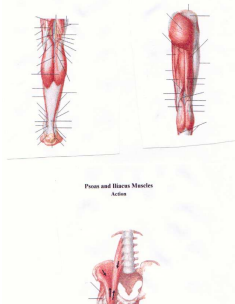
---

---

---

### Muscles concerned by the injections: example for one side...

- ▶ Iliopsoas: 2 sites;
- ▶ Hamstrings: 4 sites;
- ▶ Adductors: 2 sites;
- ▶ Gastrecnomius: 4 sites;
- ▶ Tibialis anterior: 2 sites;
- ▶ Other:...



▶ 813

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### Castings: a complex word and world...

- ▶ Maintain good ankles;
- ▶ Stretch muscles;



▶ 814

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Assessment before injections

- ▶ Type and severity of palsy;
- ▶ Muscles to be injected and number of units;
- ▶ Walking analysis;
- ▶ Orthopedic analysis and type of castings;
- ▶ Muscles analysis: quality and quantity;
- ▶ Nutrition analysis;
- ▶ Psychological assessment;

▶ 815

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### The special physiotherapy program after the injections: 3 + 3 weeks

- ▶ Special casting;
- ▶ Special physiotherapy;
- ▶ Special distribution of activities during day;
- ▶ Stretching muscles;
- ▶ Reasons for all that...

▶ 816

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Then normal program of physiotherapy



- ▶ But with another energy and motivation...
- ▶ More interaction between infant, family, physio, doctor, friends and school;

▶ 817

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### The follow-up program after the injections

- ▶ First visit after 4-6 weeks;
- ▶ Then visits every 3-4 months;
- ▶ Centered upon walking, ankles, muscles' health, emotions;
- ▶ Feed-back from infant, parents and physiotherapist;

▶ 818

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Special hopes and improvements for the near future

- ▶ Better administrative procedures;
- ▶ Better interaction between different disciplines around cerebral palsy;
- ▶ Better casting methods;
- ▶ Special and specific pediatric revalidation;
- ▶ Early in group integration ( garden and elementary school )

▶ 819

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Some words about the intra-thecal baclofen injection

- ▶ What is baclofen
- ▶ Why intrathecal
- ▶ This is by neurosurgery and pediatrics;
- ▶ The 4 different phases: 1.selection; 2.installing catheter and finding the right dosage; 3.installing the pump; 4.follow-up, including the maintenance and replacement of the pump;
- ▶ The follow-up

▶ 820

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

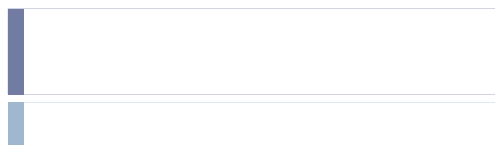
---

---

---

---

### Douleur et inconfort chez l'enfant



821

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Objectifs de la présentation

- ▶ Notions importantes
- ▶ La pratique de l'évaluation
- ▶ Conseils pour la pratique du traitement avec exemples

Références téléchargeables à partir de ORBI:  
**Préparation aux cliniques: douleur, inconfort et angoisse chez le nouveau-né et l'enfant**  
 Anesthésie & soins intensifs  
<http://hdl.handle.net/2268/27460>  
**Pathologies hémato-oncologiques et douleur pédiatriques**  
<http://hdl.handle.net/2268/15358>

▶ 822

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Notions importantes**

1. Les types de douleur:  
 - la douleur nociceptive (par lésion tissulaire) et la douleur neuropathique (lésion d'une voie nerveuse)  
 - la douleur aiguë, la douleur prolongée

2. Idées préconçues

3. Il existe de nombreuses variabilités individuelles  
 → Attention aux pièges de « passer à côté »

4. La mémoire:  
 elle est faite dans des endroits différents suivant l'âge:  
 Aires centrales intervenant dans « douleur, angoisse, inconfort:  
 - Aires plus anciennes avant 3 ans (Cingulus, insula),  
 - aires plus récentes après (frontale, temporale).

5. Interférences lointaines:  
 - L'apoptose: la douleur répétée et dans des moments précoces de la vie  
 - Le système neurovégétatif et les troubles hémodynamiques  
 - Le système endocrinien  
 - Le système immunitaire:  
 on peut observer une perte de la balance TH1 et TH2, ce qui peut:  
 - faciliter ou favoriser les réactions d'hypersensibilité;  
 - faciliter les infections.  
 - faciliter l'inflammation

▶ 823 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Quelques particularités communes aux  
« groupes »

- **Chez les soignants**  
Gêne, empathie, impuissance, compassion
- **Chez les parents**  
Besoin de comprendre, d'aider, de soulager, d'impuissance, de culpabilité
- **Chez les enfants**  
Peur, angoisse, culpabilité, Isolement, abandon, solitude, pas de notion de la cause, du temps, mauvaise compréhension, Impressions d'être agressé, puni, Hostilité, repli, mauvais vécu

▶ 824 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

A quel moment de la vie peut-on considérer que l'enfant a atteint le niveau de la adulte ?

- Le M2 en Surface Corporelle: 30 kg soit vers 11 ans
- **Fonction cérébrale: vers 5 ans**
- **Fonction cérébelleuse: vers 8 ans**
- **Fonction rénale: vers 18 mois**
- **Fonction hépatique: entre 6 et 12 mois**
- **Fonction respiratoire: entre 5 et 8 ans**
- **Fonction cardiaque: après quelques jours de vie**
- **Le contrôle des sphincters...**
- **Psychologie: ....**

▶ 825 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**La Pharmacocinétique**

- **Compartiments corporels**
- **Besoins métaboliques**
- **Fixation albuminique**
- **Fonction rénale**
- **métabolisme hépatique**

- 1/3 adulte à 1 mois, 2/3 adulte à 6 mois, comparable adulte à partir de 1 an pour le (CYP3A4)  
 - **comparable à l'adulte à partir de 3 ans pour le (CYP1A2)**

▶ 826 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 826

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**L'évaluation de:**  
 → la douleur  
 → la sédation

▶ 827 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 827

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Les échelles comportementales**

- ▶ Fiabilité validité simplicité d'utilisation
- ▶ la plupart mais pas toutes sont numériques
- ▶ Utilité clinique = seuil d'intervention thérapeutique
- ▶ douleur prolongée = atonie ou, plus souvent, inertie psychomotrice (aucune activité faciale, désintérêt pour le monde extérieur, lenteur des mouvements, attitude antalgique)

**Évaluation de la perception de la douleur chez l'enfant**

Nb: pas de différence entre les modifications induites par la douleur et modifications induites par la peur, l'anxiété, la fatigue ou la faim

→ répéter l'observation après mise en œuvre de moyens de soulagement adaptés

▶ 828 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 828

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Indicateurs de la douleur: « physiologiques » et comportementaux

- ▶ activité faciale +++
- ▶ pleurs (caractéristiques acoustiques associées à l'intensité de la douleur provoquée chez le nouveau-né à terme)
- ▶ mouvements du tronc et des membres (réponses plus faibles chez les prématurés par comparaison à des nouveau-nés à terme)
- ▶ association de plusieurs signes

▶ 829

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

829

---

---

---

---

---

---

---

---

Activité faciale et douleur

Enfant



- froncement des sourcils, épaissement de la racine du nez.
- plissement des paupières
- souèvement et accentuation du sillon nasolabial
- ouverture de la commissure labiale

} 4 principaux items du NFCS

Craig et al. Pain 1993;52: 287-99

Prkachin Pain 1992;51: 297-306

▶ 830

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

830

---

---

---

---

---

---

---

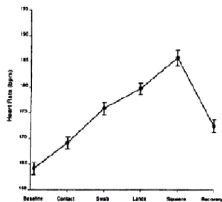
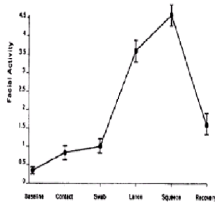
---

Activité faciale et douleur

Nouveau-nés de 32 semaines PC. Prélèvements à la lancette .

Activité faciale

Fréquence cardiaque



▶ 831

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

831

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le choix de l'échelle pour l'évaluation de la douleur

- **Douleurs procédurales:**
  - DAN: 0-3 mois
  - NFCS: 0-6 mois
  - CHEOPS: 1-7 ans
- **Douleurs post-opératoires**
  - Amiel-Tison: 0-3 ans
  - CHEOPS: 1-7 ans
  - OPS: 1-13 ans
  - PPMP (parents): 2-12 ans
- **Douleurs aux urgences**
  - **EVENDOL**: 0-7 ans
- **Douleurs aiguës**
  - Amiel-Tison: 0-3 ans
  - CHEOPS: 1-7 ans
  - OPS: 1-13 ans
- **Douleurs prolongées**
  - EDIN: 0-9 mois
  - DEGR: 9 mois-10 ans
- **Enfant intubé**
  - COMFORT: 0-13 ans
- **Enfant handicapé**
  - San Salvador: tout âge

▶ 832 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Choix de l'échelle d'évaluation de la douleur

```

    graph TD
      A["< 4 ans"] --> B["Hétéro-évaluation"]
      C["4 à 6 ans"] --> D["2 échelles Auto-évaluation"]
      E["> 6 ans"] --> F["1 échelle Auto-évaluation"]
      G["Enfant non communicant"] --> B
      D -- "(ou...)" --> B
  
```

▶ 833 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

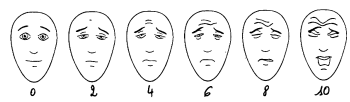
---

---

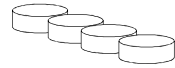
---

---

### Auto-évaluation simplifiée



Échelle de visages



Jetons (Hester 1979, 1990)

Échelle verbale simple

0. Douleur absente

1. Douleur modérée

2. Douleur intense

3. Douleur très intense

**traduction**

→

Est-ce que tu as mal

1. un peu

2. Beaucoup

3. Énormément

0. pas du tout ?

▶ 834 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

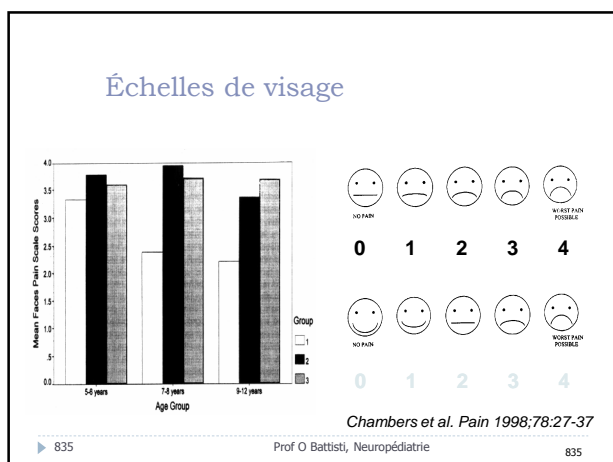
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Auto-évaluation : échelle visuelle analogique ou EVA

- définition des seules extrémités (face patient)
- monochrome
- présentation verticale vs horizontale

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Échelle evendol	Signe absent	Signe faible ou passager	Signe moyen ou environ la moitié du temps	Signe fort ou quasi permanent	Évaluation à l'année		Évaluations suivantes Évaluations après antalgiques
					Au repos ou calme (R)	À l'effort ou la mobilisation (M)	
Expression vocale ou verbale pleure et/ou cris et/ou gémis et/ou dit "ça fait mal"	0	1	2	3			
Mimique à la front plissé, et/ou les sourcils froncés et/ou la bouche crispée	0	1	2	3			
Mouvements d'aise et/ou de raidir et/ou se crispé	0	1	2	3			
Positions à une attitude inhabituelle et/ou antalgique et/ou se protège et/ou reste immobile	0	1	2	3			
Relation avec l'environnement peut être consolé et/ou s'adonne aux jeux et/ou communication avec l'entourage	normale 0	diminuée 1	très diminuée 2	absente 3			
Score total /15							
Date et heure							
Initiales évaluateur							

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### Score de la sédation

- ▶ 0 = absente (le patient est éveillé)
- ▶ 1 = modérée (il ouvre les yeux sur simple incitation verbale)
- ▶ 2 = importante (il ouvre les yeux après stimulation plus intense)
- ▶ 3 = intense (il ne peut être éveillé)

Il devra être réalisé  
-chaque fois dans les paliers III  
-et souvent dans les paliers II

▶ 838

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### La notion de palier: elle est absolue et relative

▶ Palier 1 ou I  
Échelle « remplie » à 25-30%

▶ Palier 2 ou II  
Échelle « remplie » à 30-50%

▶ Palier 3 ou III  
Échelle « remplie » à > 60%

▶ Exemples:  
Otite moyenne aiguë,  
sinusite, amygdalite

▶ Exemples:  
Méningite, pleurite, crise  
drépanocytaire

▶ Exemples:  
Fracture avec déplacement,  
brûlure

▶ 839

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### → Choix des Médicaments → Quand les commencer

#### Période néonatale

- Palier 1:  
G 30%, anesthésie locale  
paracétamol
- Palier 2:  
+Midazolam, tramadol
- Palier 3:  
Ketamine, morphine ou  
morphinique

#### Chez l'enfant

- Palier 1:  
paracétamol, ibuprofène,  
diclofenac, ketorolac,  
+midazolam
- Palier 2:  
Tramadol, Propofol,  
ketamine +midazolam
- Palier 3:  
Morphinique ou morphine

**Opter pour une approche multimodale et physiopathologique**  
-Plusieurs antalgiques  
-co-antalgiques:  
Adjuvant, antispasmodique, myorelaxant, anxiolytiques

▶ 840

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les 10 principes généraux qu'il faut appliquer

- ▶ Approche multimodale
- ▶ Obtenir un soulagement maximal et rapidement
- ▶ Adapter la prescription à la situation et l'individu présents
- ▶ titrer: = Adapter la prescription en fonction du niveau obtenu
- ▶ Utiliser la voie d'administration optimale
- ▶ Administrer les antalgiques de façon systématique
- ▶ Surveiller les effets secondaires sans avoir peur de la morphine
- ▶ Éviter les geste douloureux inutiles
- ▶ Utiliser des outils de communication adaptés
- ▶ Assurer la continuité de la prise en charge

▶ 841

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les enfants particuliers

- ▶ Néonatalogie
- ▶ Handicap moteur ou mental
- ▶ Soins aux urgences
- ▶ Soins post-opératoires
- ▶ Soins intensifs, dont la ventilation
- ▶ Soins majeurs répétés: brûlés, cancéreux,
- ▶ pharmacodépendance

▶ 842

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Pharmacologie

P  
I  
↓  
P  
II  
↓  
P  
III

Produits	Délai d'actions	Effet max	Durée d'action
<b>PARACETAMOL</b>			
PO	20-60 min	40-90 min	3-6 h
IR	90 min	2-4 h	3-6 h
IV	10 min	30-60 min	3-6 h
<b>IBUPROFENE</b>			
PO	20-30 min	70-90 min	4-6 h
<b>TRAMADOL</b>			
PO	15-30 min	60-120 min	4-6 h
IV	10-15 min	60 min	4-6 h
<b>CODEINE</b>			
PO	30 min	60-120 min	3-4 h
<b>MORPHINE</b>			
PO	20-30 min	30-60 min	3-4 h
IV	1-5 min	20 min	3-4 h

▶ 843

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## En médecine aiguë

### -repérage des patients pédiatriques plus délicats :

fragilité préalable des voies respiratoires,  
malformation crânio-faciale ou ORL,  
cardiopathie, antécédent de grande prématurité, âge < 6 mois.

#### Suivant l'indication :

→ Imagerie: scanner, IRM, cystographie

→ acte technique:

suture, fracture, sondage vésical, ponction lombaire, soins cutanés

- Installer l'enfant à l'H.P et garder le patient à jeûn .

- nécessité d'un abord veineux

- Prescription de la prémédication dans le dossier

- surveillance par saturométrie transcutanée

- Après l'examen, l'enfant reste à l'H.P. le temps nécessaire à son éveil

▶ 844

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Exemples pratiques

### 1. si le patient n'a pas de cathé:

#### Acte non douloureux,

mais risque de non ou mauvaise collaboration

et on a la possibilité d'attendre 1 heure:

→ Hydrate de Chloral per os 75 mg/kg:

r/hydrate de chloral 10 g

Eau 20 g

Sirop de framboise ad 100 g

s/ 0.75 cc/kg ( 1 cc contient 100 mg d'hydrate de chloral ).

A donner 1 heure avant (maximum 1gr);

délaï action: 1 heure ; rendre 1/2 dose Si nécessaire.

#### Si acte douloureux :

Ketamine non diluée

< 3ans = 0.06 cc/kg en IM

>3ans = 0.04 cc/kg en IM

▶ 845

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### 2. Si le patient a un cathé ( celui-ci est recommandé si patient délicat ) :

patient > 3 ans :

→ Ketamine iv bolus

diluée = 0.2cc/kg

non diluée = 0.04cc/kg kg iv bolus

→propofol non dilué 0.2 cc/kg iv bolus ;

à éviter en cas de mauvais état hémodynamique

Patient < 3 ans

→ Ketamine iv bolus

diluée = 0.6 cc/kg

non diluée = 0.06 cc/kg kg iv bolus

→propofol non dilué 0.2 cc/kg iv bolus;

attention en cas de mauvais état hémodynamique

▶ 846

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Morphine et « Patient Analgesia »

- ▶ > 6 ans:  
PCA ou patient controlled analgesia
- ▶ < 6 ans:  
NCA ou nurse controlled analgesia
- ▶ Technique:
  - Bolus = Sulfate de morphine bolus 50 mcg/kg
  - Entretien NCA: 10-20 mcg/kg/h
  - Entretien PCA: 5 mcg/kg/h

▶ 847

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Titration pour la morphine

#### Définition de la titration

Administration d'une 1ère dose (IV: 0,1 mg/kg, max 6 mg ; PO: 0,2-0,5 mg/kg) puis de doses rapprochées (IV: 0,025 mg/kg/5 min ; PO: 0,1-0,2 mg/kg/30-60 min) jusqu'à analgésie correcte

#### Intérêts de la titration

1. Action rapide
2. Détermination de la posologie adéquate. Il n'y a pas de dose maximale de morphine. Les limites de la posologie sont liées à l'efficacité antalgique et à l'apparition d'effets indésirables.

▶ 848

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Sevrage (perfusion continue)

Durée du traitement	Diminution perfusion	Perfusion discontinuée	Durée sevrage
1 - 2 j	25 % / 6 h		< 24 h
3 - 4 j	25 - 50% (1er j) puis 25% / 6 h		1 - 2 j
4 - 7 j	25 % (1er j) puis 10% / 6h	Option au 3ème jour	2 - 4 j
> 7 j	10 % / 6 à 8 h	Systématique au 3ème jour	3 - 5 j

▶

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Quelques exemples...

- Les Solutions sucrées orales chez l'enfant en-dessous de 6 mois (1 ml/kg de G30) associée à la succion est recommandée pour diminuer la douleur. Un délai de 2 minutes entre le début de la succion sucrée et le geste douloureux doit être respecté.
- Anesthésiques locaux transcutanés EMLA
- Mélange oxygène - protoxyde d'azote (MEOPA)
- situations spécifiques
- Douleur neuropathique**: soit gabapentine (10 à 30 mg/kg 3xj), soit amitriptyline (0.3 à 1 mg/kg/j 1xj). Les morphiniques sont réservés aux douleurs mixtes.
- Migraine (5 à 10 % des enfants présentent d'authentiques crises migraineuses)**
- Dysménorrhée**
- mucites**
- Brûlures**
- Fractures, entorses**
- Amygdalectomie**
- Torsion du cordon spermatique**
- Hernie étranglée**

▶ 850

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Quelques points à emporter

- ▶ **Malgré une amélioration des connaissances et une volonté politique affirmée, beaucoup d'enfants ne bénéficient pas d'une couverture antalgique suffisante.**
- ▶ **Le succès d'une bonne prise en charge de la douleur passe par une organisation impliquant toute la chaîne soignante, du chirurgien à l'auxiliaire de puériculture. Il faut savoir prévoir les situations d'échec, les conduites à tenir en cas d'effets indésirables. La formation continue de l'équipe soignante représente la condition obligatoire à la sécurité de tels protocoles. La réalisation d'audits réguliers permet de chiffrer les progrès et de stimuler les énergies.**
- ▶ **L'évaluation reste le point faible de la prise en charge de la douleur.**
- ▶ **Toute prescription d'antalgique doit être précédée et associée à une évaluation régulière et systématique de la douleur au moyen d'une échelle validée, adaptée à l'âge de l'enfant. L'autoévaluation est possible à partir de l'âge de 4-6 ans.**
- ▶ **Il faut savoir tenir compte de la variabilité des comportements douloureux et des réponses aux antalgiques.**
- ▶ **L'analgesie multimodale doit être privilégiée. La place des ANS est majeure pour assurer une épargne morphinique. Les opioïdes faibles (codéine, tramadol) présentent souvent un profil décevant en termes d'efficacité et de tolérance.**
- ▶ **Dès 6 ans, les enfants peuvent bénéficier de morphine IV auto-administrée par pompe PCA. Les effets indésirables peuvent être gérés par de petites doses de naloxone.**
- ▶ **L'anesthésie locorégionale procure une excellente analgésie, mais la levée du bloc durant la nuit ou au domicile pose des problèmes majeurs de contrôle de la douleur. Les blocs périphériques continus sont à privilégier pour la chirurgie orthopédique majeure.**

▶ 851

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

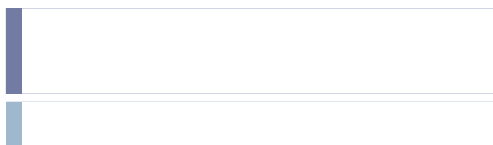
---

---

---

---

## TRAUMATISMES CRANIENS & TRAUMATISMES VERTEBRAUX



852

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**A. TRAUMATISMES CRANIENS**

<p><b>1. Généralités</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Fréquence</li> <li>b) Étiologies</li> <li>c) Physiopathologie</li> </ul>	<p><b>4. Formes cliniques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Fractures du crâne</li> <li>b) Hématomes extra-duraux</li> <li>c) Hématomes sous-duraux</li> </ul>
<p><b>2. Traumatismes crâniens légers ou modérés</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Formes cliniques</li> <li>b) Examens complémentaires</li> </ul>	<p><b>5. Évolution et Séquelles neurologiques</b></p>
<p><b>3. Traumatismes crâniens sévères</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Définitions</li> </ul>	

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**1. GENERALITES**

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**a) Fréquence**

- ▶ Un enfant sur dix subit un traumatisme crânien **avec perte de connaissance (PDC)**
- ▶ Répartition en fonction de l'âge
  - ▶ 0 à 2 ans 20-30% des cas
- ▶ Surexposition masculine : 60% des cas

↔

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

b) Étiologies

- ▶ En période périnatale
  - ▶ Traumatismes obstétricaux (forceps)
- ▶ Chez le nourrisson
  - ▶ Chutes → 60-80%
  - ▶ Accidents de la voie publique (AVP) → 5-10%
  - ▶ Sévices → 1-3%
    - ▶ Décès →
    - Séquelles(50%)
- ▶ Chez l'enfant plus âgé
  - ▶ AVP → 50%
    - ▶ Piéton 67%
    - ▶ Deux roues 19%
    - ▶ Passager 14%

▶ 856 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ 857 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

c) Physiopathologie

- ▶ Particularités anatomiques de l'enfant :
  - ▶ Large espace arachnoïdien
  - ▶ Voûte crânienne malléable } tolérance aux traumatismes
  - ▶ Vascularisation du scalp et de l'espace sous-dural
  - ▶ Hématomes sous cutanés et épiduraux
- ▶ Chez le jeune enfant
  - ▶ Lésions de la substance blanche et du centre semi-ovale
- ▶ Chez l'enfant plus âgé
  - ▶ Lésions du corps calleux et du tronc cérébral

▶ 858 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

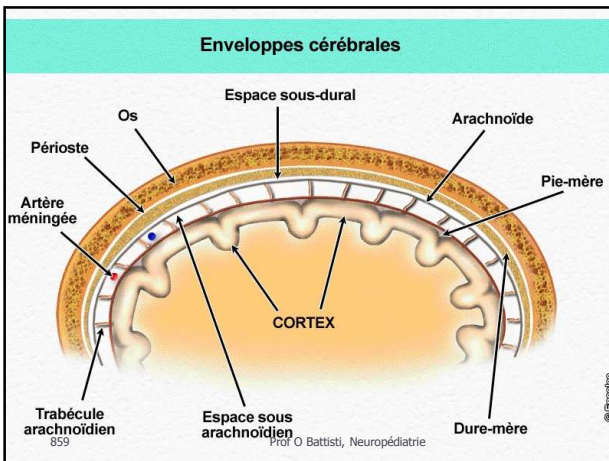
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## 2. TRAUMATISMES CRANIENS LEGERS OU MODERES

860 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### a) Formes cliniques (1)

- ▶ Associé ou non à d'autres lésions
  - ▶ Poly-traumatisme
- ▶ Perte de connaissance initiale ou amnésie de l'accident
  - ▶ Ou après un intervalle libre → complications
- ▶ Assurer les fonctions vitales
  - ▶ Bradycardie → HTIC
  - ▶ Hypertension artérielle
  - ▶ État de conscience

▶ 861 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



a) Formes cliniques (2)

- ▶ **Signes fonctionnels associés**
  - ▶ Céphalées, vomissements
  - ▶ Irritabilité, somnolence excessive
- ▶ **Examen neurologique**
  - ▶ Syndrome d'irritation pyramidale
  - ▶ Motricité oculaire extrinsèque et intrinsèque
- ▶ **Examen de la tête**
  - ▶ Ecchymoses
  - ▶ Épistaxis, otorragie
  - ▶ Écoulement de LCR

▶ 862

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

a) Formes cliniques (3)

- ▶ **Hématomes extra-crâniens**
  - ▶ Hématomes sous-cutanés
  - ▶ Hématomes sous-aponévrotiques
  - ▶ Céphalhématomes (nouveau-né)

▶ 863

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

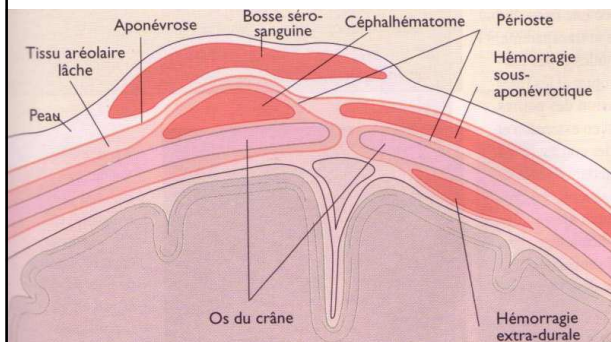
---

---

---

---

Localisation des hématomes extra-duraux et extra-crâniens




---

---

---

---

---

---

---

---

a) Formes cliniques (4)

- ▶ **Migraines provoquées**
  - ▶ Banales
  - ▶ Accompagnées
    - ▶ Ataxie, phénomènes visuels, troubles du langage
    - ▶ Confusion et désorientation, agitation
- ▶ **Cécités corticales**
  - ▶ Transitoires
- ▶ **Crises convulsives**
  - ▶ Précoces, parfois répétées pendant quelques jours
  - ▶ 3 fois plus fréquentes que chez l'adulte
  - ▶ Surtout chez l'enfant de moins de 3 ans

▶ 865

---

---

---

---

---

---

---

---

b) Examens complémentaires

- ▶ **Radiographies de crâne**
  - ▶ Face
  - ▶ Profil
  - ▶ Incidence fronto-sous-occipitale
- ▶ **EEG**
  - ▶ Anomalies irritatives diffuses
  - ▶ Peuvent persister plusieurs semaines

▶ 866

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

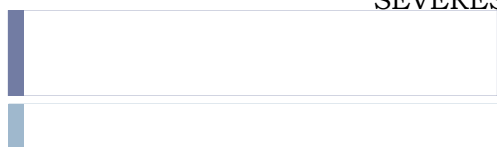
---

---

---

---

3. TRAUMATISMES CRANIENS SEVERES



867

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

a) Définitions

▶ Persistance **durable** de troubles de la conscience (> 6 heures)

▶ **Échelles d'évaluation neurologique**

- ▶ Échelle de Glasgow
- ▶ Échelle de coma pédiatrique

▶ 868

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Échelle de coma adaptée aux enfants**

• Réponse oculaire

- 4. Poursuite
- 3. Motricité extrinsèque intacte, pupilles réactives
- 2. Pupilles fixes ou motricité extrinsèque atteinte
- 1. Pupilles fixes et motricité extrinsèque atteinte

• Réponse verbale

- 3. Cris
- 2. Respiration spontanée
- 1. Apnée

• Réponse motrice

- 4. Flexion et extension
- 3. Retrait à la douleur
- 2. Hypertonique
- 1. Flaccide

▶ 869

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

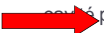
---

---

---

b) Aspects radiologiques

▶ Scanner cérébral

- ▶ Normal
- ▶ **Œdème cérébral** = « gonflement cérébral » : évolution favorable dans 80% des cas
- ▶ **Contusion cérébrale localisée** : zone d'attrition cérébrale  à porencephalique
- ▶ Hémorragie méningée et/ou ventriculaire +/- dilatation ventriculaire progressive
- ▶ Disparition des citernes de la base
- ▶ Lésion du tronc cérébral

▶ IRM cérébrale

▶ 870

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

4. FORMES CLINIQUES

871 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

a) Fractures du crâne

- ▶ **Étiologies**
  - ▶ Chutes → 75-85% des cas
  - ▶ AVP → 6-10% des cas
  - ▶ Sévices → 3-5% des cas
- ▶ **4 Types de fractures**
  - I. Fractures linéaires
  - II. Fractures avec embarrure
  - III. Fractures ouvertes et fractures de la base
  - IV. Fractures évolutives

▶ 872 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

a) Fractures du crâne  
I. Fractures linéaires

- ▶ Régions temporo-pariétales>occipitales>frontales
- ▶ Aspect ← âge →
  - ▶ Avant 6 mois → + larges
- ▶ Disparition du trait de fracture en 1 à 2 mois

▶ 873 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

a) Fractures du crâne

▶ Nouveau-né **Fracture choc obstétrical**  
fractures en balle de « ping-pong »

▶ **Embarrures vraies** →  
→ Rupture de la table interne  
▶ Continuité de l'os conservée

▶ Fractures avec enfoncement à plat  
▶ Fragment osseux complètement disjoint de la voûte

▶ Traitement chirurgical

▶ Complication épilepsie

→  
→

▶ 874 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---


---

---

---

---

Fracture avec embarrure



Embarrure fronto-pariétale avec attrition cérébrale

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

a) Fractures du crâne

III. Fractures ouvertes et fractures de la base

▶ Plus rares

▶ Peuvent se compliquer de fistules de LCR

▶ **Risque de méningite**  
→ Traitement chirurgical

▶ 876 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Fractures du crâne

IV. Fractures évolutives

- ▶ Chez l'enfant de moins de 3 ans
- ▶ Élargissement progressif d'une fracture linéaire dû à un kyste leptoméningé
- ▶ En regard de la fracture : brèche méningée et lésion cérébrale
- ▶ Convulsions dans 1/3 des cas
- ▶ Possibilité de déficit moteur progressif

▶ 877

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

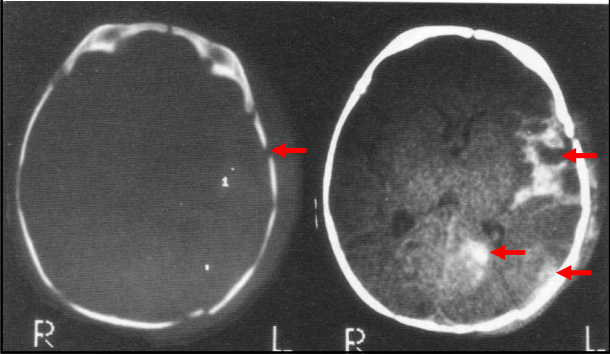
---

---

---

---

Fracture évolutive (1)




---

---

---

---

---

---

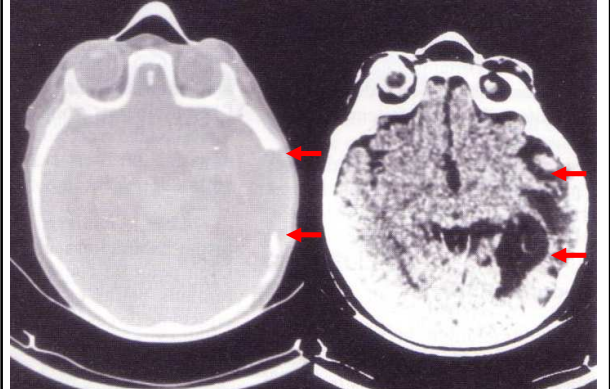
---

---

---

---

Après 6 mois...




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

b) Hématomes extra-duraux (1)

- ▶ Plus rares chez l'enfant / adulte
- ▶ Plus fréquents chez le nourrisson  
L Mise en jeu du pronostic vital
- ▶ Dans 1,7% des traumatismes crâniens (TC)
- ▶ Dans 7,5% des TC graves

▶ 880

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

b) Hématomes extra-duraux (2)

- ▶ **Clinique**
  - ▶ Perte de connaissance initiale dans 20-30% des cas
  - ▶ Intervalle libre dans 45% des cas
  - ▶ Déficit moteur contro-latéral
  - ▶ Convulsions 7-8% des cas
  - ▶ Anémie majeure +/- collapsus chez le nourrisson
  - ▶ Signes d'HTIC : bradycardie, crises toniques postérieures, oedème au fond d'œil

▶ 881

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

b) Hématomes extra-duraux (3)

- ▶ **Imagerie**
  - ▶ Scanner : hématome ↔ lentille biconvexe, hyperdense, avec effet de masse
- ▶ **Localisations**
  - ▶ Région temporo-pariétale ↔ artère sylvienne
  - ▶ Rarement en région frontale ↔
  - ▶ Exceptionnellement en fosse postérieure
- ▶ **Mortalité de 4%**

▶ 882

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

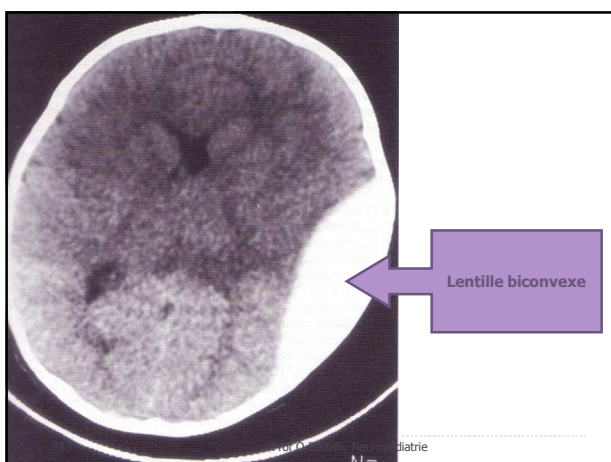
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

c) Hématomes sous-duraux (1)

- ▶ **Définition**
  - ▶ Accumulation anormale de liquide dans l'espace sous-dural compris entre l'arachnoïde en dedans et la dure-mère en dehors.
- ▶ **Formes cliniques**
  - ▶ Hématomes : épanchement de sang rouge.
  - ▶ Hygromes ou hydromes sous-duraux ; accumulation de liquide non sanglant (xanthochromique ou LCR).

▶ 884 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

c) Hématomes sous-duraux (2)

- ▶ **Épidémiologie**
  - ▶ Prédominance masculine 60% des cas
  - ▶ Pic de fréquence entre 6 et 12 mois
  - ▶ Cause traumatique 45%
- ▶ **Syndrome de Silverman**
  - Ecchymoses
  - Cicatrices disséminées
  - Fractures sous périostées d'âge différent...
- ▶ « Shaken baby syndrome »
- ▶ Nouveau-né (accouchement dystocique)

▶ 885 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

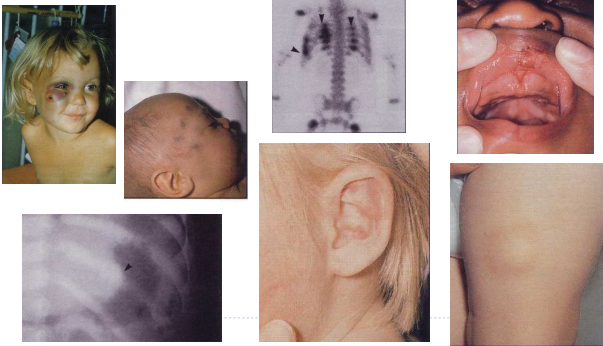
---

---

---



Syndrome de Silverman




---

---

---

---

---

---

---

---

c) Hématomes sous-duraux (3)

- ▶ Pathogénie
  - ▶ Source du saignement : veines ponts ou veines corticales (cortex sinus longitudinal sup.)
  - ▶ « Le sang appelle le sang » : accumulation de déchets fibrinoïdes entraînant une néovascularisation fragile qui se rompt spontanément dans l'espace sous-dural

▶ 887 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

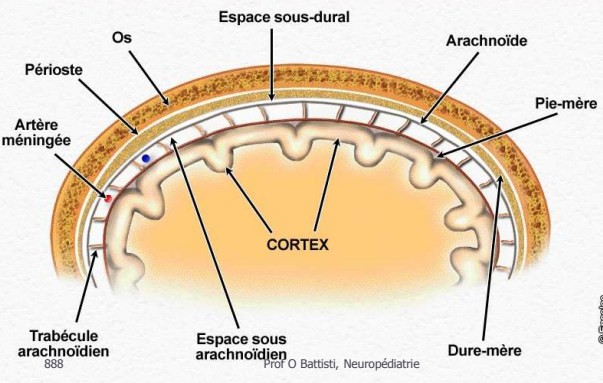
---

---

---

---

Enveloppes cérébrales



Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

c) Hématomes sous-duraux (4)

▶ Clinique

- ▶ Augmentation du PC, fontanelle bombante
- ▶ Convulsions
- ▶ Vomissements
- ▶ Anémie et pâleur
- ▶ **Troubles moteurs** : hémiparésie, hémiplégie voire tétraplégie
- ▶ **Troubles du tonus** : Hypertonie spastique 15 % des cas
- ▶ **Troubles de la conscience** : de l'obnubilation au coma profond, arrêt des acquisition psycho-motrices voire régression

▶ 889

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

c) Hématomes sous-duraux (5)

▶ Paraclinique

- ▶ Fond d'œil
  - ▶ Hémorragie rétinienne, œdème papillaire, pâleur...
- ▶ EEG
  - ▶ Asymétrie, diminution d'amplitude des tracés
  - ▶ Souffrance cérébrale diffuse
- ▶ Radiographies de crâne
  - ▶ Fracture, disjonction des sutures
- ▶ Échographie transfontanelle
- ▶ Scanner cérébral+++
  - ▶ Hypodensité de siège bilatéral
  - ▶ Effacement des sillons
  - ▶ Hyperdense en phase aiguë, puis iso puis hypodense
- ▶ Ponction de la fontanelle

▶ 890

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

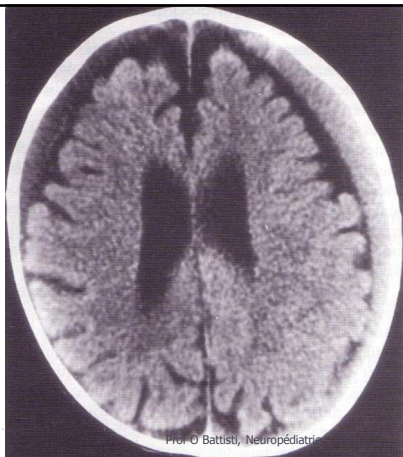
---

---

---

---

---



▶ 891

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

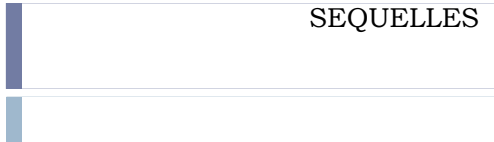
---

---

---

---

5. EVOLUTION  
ET  
SEQUELLES



892 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Évolution

▶ **Mortalité**

- ▶ TC graves : 10-15 % des cas
- ▶ Nourrisson : 30%
- ▶ Les  $\frac{3}{4}$  des DC surviennent dans les **48 premières heures**

▶ 893 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Séquelles

▶ Après les traumatismes crâniens sévères

▶ **Facteurs de risque**

- ▶ Gravité du traumatisme initial (durée et profondeur du coma, lésions focales)
  - ▶ Coma de moins de 24 heures : séquelles exceptionnelles
  - ▶ Coma inférieur à 2 mois : 90 % de séquelles légères
- ▶ Age inférieur à 2 ans

▶ 894 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Séquelles neurologiques

- ▶ Les séquelles de **lésions hémisphériques** sont plus rare que chez l'adulte
- ▶ Les lésions du **tronc cérébral** plus fréquentes
  - ▶ Syndrome cérébelleux à prédominance axiale
  - ▶ Syndrome pyramidal bilatéral
  - ▶ Dysarthrie
  - ▶ Myoclonies d'action ou d'attention unilatérales
  - ▶ Paralysies oculomotrices
- ▶ **Mutisme akinétique** chez le grand enfant au décours d'un coma
- ▶ Récupération neurologique **plus longue / adulte**

▶ 895

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Séquelles neuropsychologiques (1)

- ▶ **Plus l'enfant est jeune, plus le risque de troubles du développement est grand.**
- ▶ Récupération neurologique correcte mais persistance de **déficit intellectuel** :
  - ▶ Lenteur d'idéation,
  - ▶ Troubles mnésiques,
  - ▶ Troubles de l'attention avec ou sans hyperkinésie,
  - ▶ Difficultés d'orientation temporo-spatiale,
  - ▶ Troubles du comportement : instabilité, agressivité, labilité de l'humeur et dépression.

▶ 896

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ **Prise en charge globale** toujours nécessaire
- ▶ Kinésithérapie
- ▶ Psychomotricité
- ▶ Orthophonie
- ▶ Soutien pédagogique
- ▶ Soutien psychologique de l'enfant et des parents

▶ 897

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Épilepsie séquellaire

- ▶ Moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte
- ▶ 1-5% des TC sévères de l'enfant
- ▶ Plus fréquente avant l'âge de 3 ans
- ▶ Épilepsies de type partielles lésionnelles
- ▶ Bon pronostique, guérison complète possible

▶ 898

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### B. TRAUMATISMES VERTEBRAUX MEDULLAIRES

- |  |   |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Généralités</b></li> <li>2. <b>Particularités du rachis de l'enfant</b></li> <li>3. <b>Aspects anatomo-pathologique</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Lésions rachidiennes</li> <li>b) Lésions médullaires</li> </ol> </li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>4. <b>Lésions rencontrées</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Rachis cervical</li> <li>b) Rachis thoracique</li> <li>c) Rachis lombaire</li> </ol> </li> <li>5. <b>Complications</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Déformations rachidiennes</li> <li>b) Syringomyélies</li> </ol> </li> </ol> |
|--|---|

▶ 899

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### 1. Généralités

- ▶ 5-10 % des traumatismes vertébraux-médullaires
- ▶ Chute ou AVP (renversé par un véhicule)
- ▶ Lésions médullaires dans 48 à 50 % des cas
- ▶ Conséquences rachidiennes plus graves/adulte

▶ 900

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 2. Particularités du rachis de

l'enfant

- ▶ Volume et poids de la tête du nourrisson expliquent la fréquence des lésions cervicales
- ▶ Facettes articulaires quasiment horizontales à la naissance, aspect définitif à 8 ans
- ▶ Difficultés du diagnostic radiologique de certaines lésions
- ▶ Risque de déviation rachidienne **évolutive**
- ▶ Existence de lésions médullaires sans lésions ostéo-disco-ligamentaires (LMSLR) visibles

▶ 901

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 3. Lésions rachidiennes-pathologique (1)

- Les lésions intéressent les cartilages de croissance des plateaux vertébraux
- LMSLR 5-10 %
  - ▶ Mécanismes : hyperflexion, hyperextension, étirement, accidents ischémiques (hypotension)
  - ▶ Déficits neurologiques retardés dans 54% des cas de 30 mn à 4 heures

▶ 902

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 3. Aspect anatomo-pathologique (2)

### b) Lésions médullaires (1)

- Syndromes médullaires complets : perte de la motricité et de la sensibilité avec persistance de fonctions autonomes au niveau sus lésionnel
- Syndrome des cordons antérieurs : conservation des sensibilités thermo-algiques et proprioceptives
- Syndrome cordonal postérieur : Seul le tact fin est conservé

▶ 903

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### 3. Aspect anatomo-pathologique (3)

#### b) Lésions médullaires (2)

- Syndrome centro-médullaire : récupération neurologique fréquente
- Syndrome de l'hémi-moelle ou syndrome de Brown-Séquard
- Syndrome radiculaire : douleurs radiculaires et troubles neurologiques périphériques transitoires

▶ 904

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

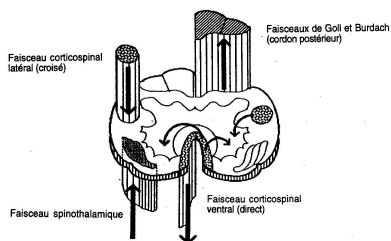
---

---

---

### 3. Aspect anatomo-pathologique (4)

Schématisation des voies ascendantes sensitives et des voies descendantes motrices de la substance blanche médullaire



▶ 905

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

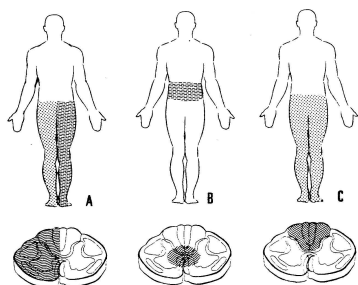
---

---

---

### 3. Aspect anatomo-pathologique (5)

Troubles sensitifs au cours des principaux syndromes médullaires



▶ 906

A : syndrome de Brown-Séquard; B : syndrome syringomyélique; C : syndrome cordonal postérieur.  
 Pleinillés : troubles de la sensibilité proprioceptive et discriminatoire, tirets : troubles de la sensibilité thermique et douloureuse.

---

---

---

---

---

---

---

---

#### 4. Lésions rencontrées (1)

##### a) Rachis cervical

- Supérieur
  - ▶ Dislocations occipito-atloïdiennes  
Traumatismes obstétricaux : 10% des DC néonataux  
Sièges+++
  - ▶ Fractures de l'odontoïde  
Lésion la plus fréquente, traitement orthopédique par  
minerve plâtrée 6 à 8 semaines.
  - ▶ Fractures bipédiculaires de C2  
Rares et généralement peu déplacées

▶ 907

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

#### 4. Lésions rencontrées (2)

##### ▶ Rachis cervical

- Inférieur
  - ▶ Dislocation cervicale : déplacement segmentaire d'un  
niveau vertébral, s'accompagne de lésions neurologiques
  - ▶ Fractures tassement corporeales : chez l'adolescent,  
traitement chirurgical
  - ▶ Entorses graves du rachis : très rares

▶ 908

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

#### 4. Lésions rencontrées (3)

##### ▶ Rachis thoracique

- ▶ Atteinte du rachis thoracique moyen et bas
- ▶ Fracture tassement : sur plusieurs niveaux vertébraux,  
rarement accompagnée de déformations séquellaires

▶ 909

Prof O Battisti, Neuropédiatrie



#### 4. Lésions rencontrées (4)

##### ▶ Rachis lombaire

Après des chutes d'une hauteur élevée

##### ▶ Lésions stables

- ▶ Fractures-tassement du corps vertébral

Chez l'enfant, les déformations cyphotiques ou scoliotiques peuvent se stabiliser mais aussi se corriger avec la croissance sous couvert d'un traitement orthopédique

##### ▶ Lésions instables

- ▶ Grandes dislocations, tableaux neurologiques sévères

##### ▶ Fractures du « ring » vertébral

- ▶ Spécifiques de l'enfant

- ▶ Fragment postéro-inférieur du corps vertébral intègre le disque hernié dans le canal vertébral sciatiques

▶ 910

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

#### 5. Complications (1)

##### a) Déformations rachidiennes post-traumatiques

- Fréquence > 90 % des cas d'autant plus que l'enfant est jeune
- Liées à la paralysie des muscles posturaux sous-jacents au niveau lésionnel et aux lésions des noyaux épiphysaires et des cartilages de croissance
  - ▶ Cyphoses
  - ▶ Scolioses
  - ▶ Lordoses

peuvent s'associer

▶ 911

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

#### 5. Complications (2)

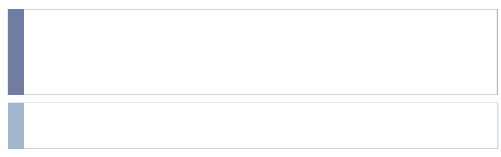
##### b) Syringomyélie post-traumatique

- Rares
- Révélées longtemps après le traumatisme
- Début : douleurs cervicales irradiant dans les membres supérieurs
- État : faiblesse musculaire, atrophie et abolition des réflexes +/- spasticité
- IRM : cavité intramédullaire

▶ 912

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

**MENINGITES**



913 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 09/2005

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Mme M, 20 ans surveillante dans un collège consulte aux urgences pour céphalées , douleurs de nuque et fièvre
- ▶ ATCD
  - ▶ Appendicectomie
  - ▶ Pas d'allergie
- ▶ HDM
  - ▶ Depuis 5 jours , fièvre (40), vomissements , céphalées intenses et douleurs de nuque
  - ▶ A consulté deux MG, syndrome viral

914 Prof O Battisti, Neuropédiatrie Cas clinique 1

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Que recherchez vous à l'examen clinique

915 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Recommandations

**Sd méningé**

- ▶ Céphalées
- ▶ Photophobie
- ▶ Vomissements
- ▶ Fièvre élevée
- ▶ Examen clinique
  - ▶ Raideur de nuque
  - ▶ Signe de kernig et de brudzinski

**Y PENSER DEVANT SIGNES ATYPIQUES**

▶ 916 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Examen clinique

- ▶ Syndrome méningé
- ▶ Pas de trouble de conscience
- ▶ Bonne hémodynamique
- ▶ Pas de lésion cutanée

▶ 917 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Quelle est la conduite à tenir ?

- ▶ Examens complémentaires
- ▶ Thérapeutique

▶ 918 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



## CAT immédiate

*Le temps est compté*

### ▶ PL

- ▶ Urgence !!!
- ▶ CI : signes de focalisation, troubles de coagulation

### ▶ TDM cérébrale sans injection

- ▶ Si signes de focalisation
- ▶ Si suspicion hémorragie méningée

### ▶ Eliminer critères de gravité

- ▶ Purpura, hypo TA, marbrures, troubles de conscience
- ▶ Terrain à risque
- ▶ Signes de focalisation

▶ 922

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Conférence de consensus 1996

- ▶ A la prise en charge initiale d'une méningite purulente, les indications d'imagerie cérébrale doivent rester très limitées.
- ▶ L'urgence est à la mise en route de l'antibiothérapie qui doit être précédée d'une ponction lombaire.
- ▶ Les risques de la PL sont faibles et de loin inférieurs à ceux de la méningite. La réalisation d'un scanner avant la PL expose au risque de retarder la mise en route de l'abthérapie, a un rendement diagnostique faible et a en fait peu d'influence sur la prise en charge thérapeutique initiale.
- ▶ Pour toutes ces raisons, la PL doit précéder le scanner, même en cas de coma. Ce n'est que devant des signes neurologiques focalisés, faisant évoquer un autre diagnostic ou craindre une complication intracrânienne, que la démarche diagnostique doit être modifiée. Le scanner suffit pour le diagnostic de la plupart des complications intracrâniennes.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Conduite à tenir en attendant résultat de la PL

- ▶ Mise en place de la surveillance
  - ▶ Pouls , tension, conscience, peau
- ▶ Rechercher signes de gravité
  - ▶ Purpura extensif
  - ▶ Troubles des fonctions supérieures
  - ▶ Signes de localisation
  - ▶ Glasgow < 8

▶ 924

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Résultats de la ponction lombaire

- ▶ Cellularité du LCR
  - ▶ Prédominance de polynucléaires (> 10 éléments et > 50% PNN )
  - ▶ Méningite bactérienne → antibiothérapie en urgence
  - ▶ Toujours demander en urgence résultat de l'examen direct

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

T2 : Principales bactéries responsables de méningites purulentes aux différents âges de la vie

Âge	Étiologies principales
Adulte et enfant ≥ 5 ans	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
Nourrisson et enfant < 5 ans	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>H. influenzae*</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Nouveau-né	<i>Streptococcus B</i> Entérobactéries <i>Listeria monocytogenes</i>

\*si enfant non ou mal vacciné

---

---

---

---

---

---

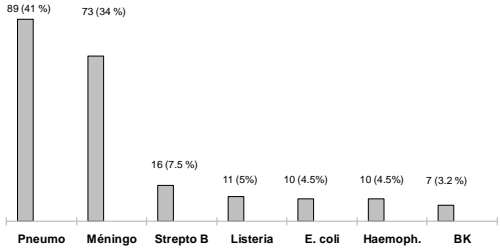
---

---

---

---

Epidémiologie des méningites bactériennes (1995-1997)




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Quel est à l'âge de la patiente le germe qui est le plus probablement responsable du tableau ?  
 ▶ Quels sont les principaux éléments d'orientation qui sont en faveur de cette étiologie?

▶ 931 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**meningites bactériennes en France en 1999**

% selon l'âge	< 15 a*	15-24 a	≥ 25 a
<i>S. pneumoniae</i>	30	13	64
<i>N. meningitidis</i>	42	77	11
<i>S. agalactiae</i>	11	2	8
<i>L. monocytogenes</i>	3	2	11
<i>H. influenzae</i>	3	6	6

▶ \* : < 2 mois exclus 932 Perrocheau et al., Ann Med Interne 2002

---

---

---

---

---

---

---

---

**meningites bactériennes en France en 1999**

	%	Incidence/10 <sup>5</sup> h	Létalité
<i>S. pneumoniae</i>	46	0.81	30%
<i>N. meningitidis</i>	32	0.55	10%
<i>S. agalactiae</i>	11	0.19	
<i>L. monocytogenes</i>	6	0.10	
<i>H. influenzae</i>	5	0.08	4%

▶ 933 Perrocheau et al., Ann Med Interne 2002

---

---

---

---

---

---

---

---



**T2 : Éléments d'orientation  
et agents infectieux des méningites**

**- *N. meningitidis***

- saison hivernale,
- notion d'épidémie,
- début brutal,
- purpura, a fortiori si extensif,
- absence de signes neurologiques focaux,
- déficit en complément.

---

---

---

---

---

---

---

---

**Epidémiologie**

Infections invasives à *N. meningitidis*, France 2002:  
678 notifications

- Taux d'incidence 1,21/10<sup>5</sup>
  - . 13,5/10<sup>5</sup> < 1an
  - . Nourrissons < 1an : 14 %
  - . Enfant < 5 ans : 40 %
- Pic d' incidence 28,5 % Janvier/Février (B)
- Age moyen 19 ans (17 j-93 ans)

(BEH 43/2003)

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Il est indispensable de demander le résultat de  
l'examen direct

- ▶ Diplocoque gram -
- ▶ Quel traitement instituez vous ?

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Isolement respiratoire
- ▶ institution d'un traitement par
  - ▶ Claforan : 200 mg /Kg en 4 injections

▶ 937 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Quelles raisons vous incitent à utiliser ds le traitement d'une méningite à méningocoque une CIIG plutôt que l'amoxicilline ?

▶ 938 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Données microbiologiques

*N meningitidis* de sensibilité ↓ à la pénicilline

- ▶ France: 1994 (Bray et al, Presse Med 1995)
- ▶ 1999-2002: 2167 s. invasives (CNR, IPP)
  - CMI péni G > 0,125: 31,7 %
  - ▶ CMI amox > 0,5: 20,1 %
  - ▶ CMI céfotaxime: # RAS (3 souches I)
  - ▶ Sérogroupes C (40 %) W135 (37 %)

(Antignac et al, CID 2003;37:912-20)  
GC Grenoble 2004

▶ 939 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Age et/ou signes de gravité

- ▶ Enfant de plus de 5 ans ou adulte sans signe de gravité : amoxicilline possible
- ▶ Enfant de moins de 5 ans ou signe de gravité : C3 G

▶ Pas d'éradication du portage du cas si CIIG

▶ 940 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

**T3 : Traitement de 1re intention des méningites purulentes à examen direct négatif en l'absence d'élément d'orientation étiologique et de signes de gravité (1)**

	Antibiotique	Posologie (mg/kg/jour)	Voie d'administration
Enfant > 3 mois	Céfotaxime	200-300	4 perfusions
	ou ceftriaxone	70-100	1 ou 2 injections intraveineuses
	Amoxicilline	200	4-6 perfusions
Adulte	ou céfotaxime	200-300	4 perfusions
	ou ceftriaxone	70-100	1 ou 2 injections intraveineuses

43 • Méningites 

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Quelle est la durée du traitement ?

▶ Quelles sont les autres démarches à accomplir ?

▶ 942 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Culture négative
- ▶ Hémocultures négatives
- ▶ Évolution favorable

▶ 943

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Durée du traitement 7 jours
- ▶ Déclaration obligatoire
- ▶ TT sujet contact
- ▶ Pas de PL de contrôle

▶ 944

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Vous êtes appelé d'urgence au domicile d'un jeune homme de 20 ans étudiant qui présente des céphalées , arthralgies , nausées . A l'examen la nuque est raide , et le patient légèrement confus . Que recherchez vous ?

▶ 945

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

Cas clinique 2

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Purpura ++
- ▶ choc
- ▶ Il existe un purpura des membres inférieurs
- ▶ Que faites vous ?

▶ 946 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Méningite à méningocoque
- ▶ Urgence +++
  - ▶ Ceftriaxone 1 g ( IV, ou IM)
  - ▶ Appel du SAMU
  - ▶ Isolement respiratoire
  - ▶ remplissage

▶ 947 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**T4 : Antibiothérapie d'urgence au domicile en présence de lésions purpuriques**

Réaliser avant le transport une injection IV d'ampicilline, d'amoxicilline ou de ceftriaxone.

**Posologies :**

- ampicilline et amoxicilline : chez l'enfant, en IV lente 25 mg/kg sans dépasser 1 g ; chez l'adulte : 1 g dilué dans 20 ml d'eau pour préparation injectable en IV lente ;
- **ceftriaxone\* : chez l'enfant 50 mg/kg sans dépasser 1 g ; chez l'adulte 1 à 2 g.**

\* peut également être administrée par voie IM

▶ 948 Prof O Battisti, Neuropédiatrie **43 • Méningites**

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Son amie avec qui il a dormi 5 jours avant vous appelle inquiète pour un traitement préventif . Que lui dites vous ?
- ▶ En ce qui vous concerne y a t il des mesures particulière à prendre ?
- ▶ Diriez vous la même chose si son amie avait dormi avec lui 15 jours avant ?

▶ 949

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

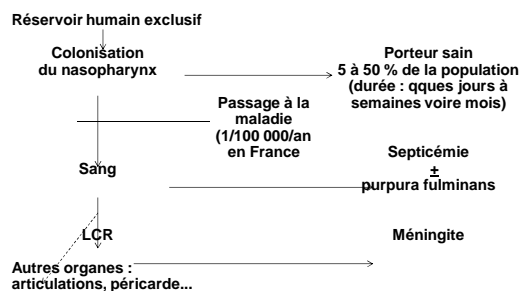
---

---

---

---

### Histoire naturelle de l'infection méningococcique



▶ 950

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Portage pharyngé (1)

▶ Taux :

- ▶ Population générale
  - ▶ 10 % entre 0 et 14 ans
  - ▶ 30 % entre 15 et 20 ans
- ▶ En milieu scolaire : 23 %
- ▶ En milieu militaire : 80 %

**Peu de données françaises**

▶ 951

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Portage pharyngé (2)

### ▶ Durée :

- ▶ B et C : de 5 à 15 semaines voire 9 à 16 mois
- ▶ A : moins de 15 jours

### ▶ Après 8 jours de portage, plus de risque d'infection invasive

▶ 952

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Méningocoque : passage à la pathogénicité

- . Raisons mal connues
- . Hétérogénéité des souches
- . Caractérisation génotypique
  - Notion de complexes clonaux virulents en nombre limité
- . Le polysaccharide capsulaire est un des facteurs essentiels de la virulence.
  - il permet la survie dans le sang
  - il permet le sérogroupage (A, B, C, Y, W135...)
  - un même complexe clonal comporte des souches de sérogroupes capsulaires différents et des souches de sérogroupes A, B et C ne sont pas retrouvées dans les complexes clonaux virulents.
- . Il existe aussi une susceptibilité individuelle et des facteurs favorisants (infections virales respiratoires).
- . Impossible d'identifier les personnes à risque.
  - Risque autour d'un cas très faible

▶ 953

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Définition des sujets contacts

**Contact oral direct avec les sécrétions oro-pharyngées d'un sujet infecté**

▶ 954

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Facteurs nécessaires à la transmission

- ▶ **Proximité :**
  - ▶ moins d'un mètre
- ▶ **Durée du contact :**
  - ▶ hors d'un contact bouche à bouche, pour un contact rapproché (moins d'un mètre), la probabilité de transmission augmente avec la fréquence et la durée
- ▶ **Irritation de la muqueuse (virose) :**
  - ▶ peut provoquer la toux et favoriser la projection des particules contaminantes

▶ 955

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Détermination d'un sujet à risque

- ▶ Sujets vivant au domicile du cas
- ▶ Contacts amoureux d'un cas
- ▶ Enfants de moins de 5 ans fréquentant toute la journée une collectivité d'enfants
- ▶ Personnes assurant la garde d'enfants < 5 ans
- ▶ Contacts intimes (ex : sports de combat)
- ▶ Voisins de classe et camarades de jeux d'un enfant d'école primaire
- ▶ Personnes ayant pratiqué le bouche à bouche ou intubé sans masque

▶ 956

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Délai de recherche des sujets contacts

- ▶ Incubation : 2 à 10 jours
  - ▶ Maladie se développe habituellement dans les 7 jours suivant l'acquisition du portage
  - ▶ Délai d'acquisition d'un taux protecteur d'AC après contamination 5 à 12 jours
- ⇒ La chimioprophylaxie n'a plus d'intérêt au delà d'un délai de 10 jours après le dernier contact avec le cas.

**Elle est recommandée aux personnes définies comme contacts ayant été exposées aux sécrétions du malade dans les 10 jours précédant l'application effective des mesures de prophylaxie**

▶ 957

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Chimio prophylaxie

### ▶ Spiramycine

- ▶ Taux salivaires élevés
- ▶ Traitement long : 5 jours ( 3 millions d'U x2 /j)
- ▶ Echecs : 15 %
- ▶ Réacquisition à J 12 : 41
- ▶ Non recommandé en première intention

▶ Rifampicine : 600 mgx2/J pendant 2 jours est le traitement recommandé

▶ 958

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ En dehors des sujets contact faut il éradiquer le portage chez le cas ?
- ▶ A coté de la chimio prophylaxie médicamenteuse faut il envisager d'autres moyens ? Lequel ?

▶ 959

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ En dehors des sujets contact faut il éradiquer le portage chez le cas ?
- ▶ Oui si traitement de la méningite à méningocoque par amoxicilline
- ▶ Non si traitement par une CIIG

▶ 960

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



▶ Quel est le pronostic des méningites à méningocoques ?

- ▶ Absence de traitement : mortalité 100 %
- ▶ Mortalité en France en 2003 : 12 %
  - ▶ PURPURA FULMINANS 20 à 30 %
  - ▶ Absence de purpura : 5%

INDICATION D'EXTREME URGENCE A DEBUTER L'ANTIBIOTHERAPIE

▶ 964

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Mme T 45 ans
- ▶ Céphalées + fièvre à 39 °C apparues le matin , otalgie gauche
- ▶ Ction médicale : prescription d'oroken
- ▶ Vers 18 h , photophobie +++ , troubles de conscience
- ▶ Amenée aux urgences

▶ 965

Prof O Battisti, Neuropédiatrie Cas clinique 3

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Quelle est la conduite à tenir ?

▶ 966

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Quelle est la conduite à tenir ?
- ▶ On recherche à l'examen clinique : syndrome méningé , purpura, choc
- ▶ Bilan biologique : NFS , Ionogramme , créatinine , hémostase , bilan hépatique , hémocultures
- ▶ PL +++
- ▶ RP

▶ 967

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ 20 000 leucocytes
- ▶ PL : P = 3g /l  
G = 0.1 mM/l  
1500 éléments
- ▶ Liquide trouble
- ▶ Diplocoque gram +

▶ 968

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Interpreter les résultats du LCR

▶ 969

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Méningite purulente grave
- ▶ Quels sont les éléments d'orientation des méningites à *S pneumoniae* ?

▶ 970

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### T1 : Éléments d'orientation et agents infectieux des méningites (1)

#### 1 - *S. pneumoniae*

- alcoolisme,
- antécédents de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne,
- antécédents de méningite,
- rhinorrhée claire, chronique,
- altération des moyens de défense : asplénie - infection à VIH - myélome,
- début brutal,
- coma, convulsions, signes neurologiques focaux sus-tentoriels,
- infection récente ou en cours des voies aériennes : otite, sinusite, pneumopathie.

43 • Méningites 


---

---

---

---

---

---

---

---

### Facteurs pronostiques des méningites à pneumocoques

- ▶ Hoen et al., Eur J Med 1993 (103 cas consécutifs admis en maladies infectieuses – décès)
  - ▶ Altération de la conscience (RR = 10 si Glasgow < 7)
  - ▶ âge (RR = 7 si âge > 45 ans)
  - ▶ hypoglycorachie
  - ▶ pneumonie associée
- ▶ Auburtin et al., Am J Respir Crit Care Med 2002 (80 cas consécutifs admis en réanimation – décès + séquelles)
  - ▶ SAPS II
- ▶ Kastenbauer et al., Brain 2003 (87 cas consécutifs admis en neurologie – GOS ≤ 4)
  - ▶ Comorbidité, âge
  - ▶ Altération de la conscience (GCS) et déficit neurologique
  - ▶ Pneumonie, bactériémie

▶ 972

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Quels signes de gravité doivent être recherchés ?  
 ▶ Vont ils vous faire modifier le traitement ?  
 ▶ Quel autre élément susceptible de vous faire modifier le traitement doit être rechercher ?

▶ 973 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Traitement de 1re intention des méningites purulentes a examen direct négatif, selon l'orientation étiologique et/ou en présence de signes de gravité (suite) (3)**

	Orientation étiologique	Adaptation thérapeutique posologie-modalités
<b>Adulte</b>	<i>S. Pneumoniae</i> Si suspicion de PSDP et/ou signes de gravité	Préférence C3G* C3G* + vancomycine 40-60 mg/kg/j. 4 perf.** ou perf. Continue (dose de charge 15 mg/kg)
	<i>Listeria</i>	Amoxicilline indispensable en association avec gentamicine ou cotrimoxazole
	<i>N. meningitidis</i>	Amoxicilline ou C3G*
<b>Enfant et adulte</b>	Absence d'orientation et signes de gravité	Amoxicilline + C3G*+ <b>Vancomycine</b>

\*\* perfusion > 60 minutes. \* C3G = céfotaxime ou ceftriaxon  
**43 • Méningites**

---

---

---

---

---

---

---

---

**Traitement de 1re intention des méningites purulentes a examen direct négatif, selon l'orientation étiologique et/ou en présence de signes de gravité (2)**

	Orientation étiologique	Adaptation thérapeutique posologie-modalités
<b>Enfant</b>	<i>N. meningitidis</i>	Amoxicilline ou C3G*
	<i>S. pneumoniae</i>	C3G* + vancomycine 40-60 mg/kg/j 4 perf.** ou perf. continue (dose de charge 15 mg/kg)
	<i>H. influenzae</i>	C3G*

\* C3G = céfotaxime ou ceftriaxone (voir tableau I pour les posologies). \*\* perfusion > 60 minutes.  
**43 • Méningites**

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Quels sont les facteurs de risque d'isolement d'un pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline ?
- ▶ Comment les définit on ?
- ▶ Pouvez vous évaluer leur fréquence ?

▶ 976

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Facteurs de risque de PSDP dans les méningites de l'adulte

- ▶ **Âge**
  - ▶ < 15 ans
  - ▶ > 70 ans
- ▶ **Exposition au risque d'acquisition**
  - ▶ traitement récent par bêtalactamine
  - ▶ hospitalisation antérieure – acquisition nosocomiale
- ▶ **Immunodépression**
  - ▶ infection par le VIH
  - ▶ Autres causes d'immunodépression

▶ 977

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Données microbiologiques

Critères spécifiques d'interprétation des CMI (en mg/L) pour les pneumocoques selon le CA-SFM

	S	I	R
<i>Pénicilline</i>	≤ 0.06	0.12-1	> 1
<i>Amoxicilline</i>	≤ 0.5	1-2	> 2
<i>Céfotaxime</i>	≤ 0.5	1-2	> 2

▶ 978

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Données microbiologiques

Enquête rétrospective 1999: 35 cas de méningites à pneumocoque en Rhône-Alpes (Chomarat et al, *Pathol Biol* 2002; 50 (10):595-8)

- F. de risque 22/35
- USI 28/35
- PRP 48,6 % Amox-I 17 % CTX-I 14 %
- Décès 20 % Séquelles 17 %

▶ 979

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Données microbiologiques

Répartition selon l'âge et le niveau de résistance de 342 souches de PSDBL isolés dans les LCR, France 2001

	Enfant (n = 122)	Adulte (n = 220)
Péni-R	18,9 %	14,1 %
PSDP	59,9 %	43,2 %
Amox-R	1,6 %	2,3 %
CTX-R	0 %	0,5 %

(Vergnaud et al, *BEH* 37/2003:173-6)

▶ 980

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Epidémiologie des méningites bactériennes (1995-1997)

**S. pneumoniae** : Sensibilité à la pénicilline pour 82 souches

43 (52,4 %)	CMI ≤ 0.06 mg/l
23 (28 %)	0,12 ≥ CMI ≤ 1 mg/l
16 (19,5 %)	CMI > 1 mg/l

- R : sérotypes 6B\*, 9\*, 14\*, 23 F\*

I : sérotypes 9 V\*, 14\*, 15A\*, 19A\*, 23\*, 24

(\* = compris dans le vaccin)

▶ 981

Prof O Battisti, Neuropédiatrie



▶ En dehors des antibiotiques doit on discuter la mise sous corticoïdes dans cette observation ?

▶ 982

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

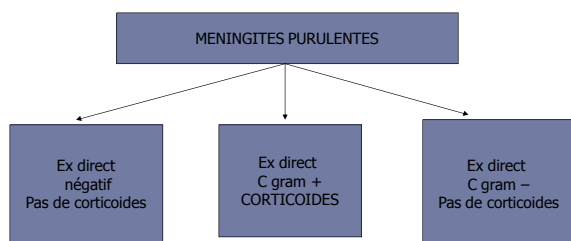
---

---

---

---

### Méningites et corticoïdes



▶ 983

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Place des corticoïdes en 2005

- **Enfant** effet favorable
  - 1997: méta-analyse 11 essais publiés 1988-96 (*McIntyre et al, JAMA 1997;278:925-31*)
- **Adulte** effet favorable
  - dexamethasone 10 mg/kg/6h/4j étude prospective multicentrique randomisée double-aveugle vs placebo (*De Gans et al, N Engl J Med 2002;347:1549-56*)

▶ 984

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Méningites et corticoïdes

### ▶ Indications

- ▶ Méningite à *S. pneumoniae*
  - ▶ Protocole : solumédrol : 10 mg IV avant 1 ère injection d'AB puis 10 mg /4 H pendant 4 jours
- ▶ Méningites tuberculeuses :
  - ▶ 1mg/kg 4 semaines

▶ 985

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Méningite à *S. Pneumoniae* grave
- ▶ Hospitalisée en réanimation
- ▶ Corticothérapie ( dexaméthasone 10 mg /4H , 1ere injection avant les antibiotiques )
- ▶ Claforan 200 mg/KG en 4 à 6 injections
- ▶ Vancomycine : dose de charge: 15 mg/kg puis 40 – 60 mg/kg/j
- ▶ La souche à une CMI à la Pénicilline = 0.125 mg/l
  - ▶ Faut il continuer la vancomycine ?
  - ▶ Faut il faire une PL de contrôle ?
  - ▶ Quelle durée de traitement ?
- ▶ Que faut il systématiquement rechercher ?

▶ 986

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Tt de 2<sup>nde</sup> intention (i)

### Enfant-adulte + FR PSDP et/ou S de gravité

- Evolution favorable
  - . CMI C3G < 0,5    arrêt vancomycine  
   ↓ poso C3G ou  
   amoxicilline si CMI < 0,5
  - . CMI C3G ≥ 0,5    poursuite TT initial
- Evolution défavorable    TT non codifié

GC Grenoble 2004

▶ 987

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Méningites bactériennes

- ▶ **Pneumocoque**
  - ▶ Coque gram +
  - ▶ Diffusion par voie hématogène à partir d'un foyer viscéral , ou par contiguïté d'un foyer ORL
  - ▶ 60 % des m purulentes

▶ 988

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Méningites bactériennes

- ▶ **Pneumocoque**
  - ▶ Terrain particulier
    - ▶ Atcd méningites , **trauma cranien**
    - ▶ Infections ORL,
    - ▶ Immuno-dépression
  - ▶ **Brèches ostéo dures**
  - ▶ Déficit IgG2 a
  - ▶ Majorité des cas hivernaux

▶ 989

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Méningites bactériennes

- ▶ **Pneumocoque**
  - ▶ Début brutal
  - ▶ Purpura rare
  - ▶ Mortalité : 20 – 30 %
  - ▶ Réaliser systématiquement un TDM cérébral ( porte d'entrée ORL , brèche)

▶ 990

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Méningites bactériennes

- ▶ Pneumocoque
  - ▶ Durée de tt : 10-14 j
  - ▶ PL.de contrôle si PSPD (CMI >0.5 mg/l)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Mme D 35 ans
- ▶ Enceinte de 6 mois
- ▶ Pas d'antécédent sauf primo-infection tuberculeuse dans l'enfance
- ▶ Consulte pour fièvre depuis 48 h et céphalées
- ▶ Apparition d'une asymétrie faciale et nausées
- ▶ Adressée aux urgences
  - ▶ Examen clinique : raideur méningée
  - ▶ PL : 200 éléments (80 % L)
  - ▶ Glucose 1.5 mmol /L
  - ▶ Protéïnorachie 1.5 g/l
  - ▶ Examen direct négatif
  - ▶ NFS 13 000 GB dont 11 000 PNN

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Interpreter les résultats du LCR ?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Résultats de la ponction lombaire

▶ Cellularité du LCR

- ▶ Prédominance de lymphocytes
  - ▶ Si glycorachie normale
    - Méningite virale
  - ▶ Si hypoglycorachique (glycorachie/glycémie <0.5)
    - Listeriose
    - tuberculose

▶ 994

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Quels sont les éléments à rechercher pouvant faire suspecter une listeriose ?

▶ 995

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### T2 : Éléments d'orientation et agents infectieux des méningites (2)

#### 3 - *Listeria monocytogenes*

- âge supérieur à 50 ans,
- grossesse,
- immunodépression : corticothérapie, myélome,
- notion d'épidémie,
- évolution progressive des manifestations cliniques,
- signes de rhombocéphalite,
- LCR : formule panachée.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Quels éléments cliniques peuvent orienter vers ce diagnostic ,  
 ▶ Quel est le traitement recommandé ?

▶ 997 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Méningites bactériennes**

▶ **Listeria**

- ▶ Bacille gram +
- ▶ Porte d'entrée digestive et envahissement du SNC par voie hématogène
- ▶ 100 cas par an
- ▶ lésions prédominantes au niveau du tronc cérébral
- ▶ Facteurs prédisposants :
  - ▶ age avancé ,
  - ▶ grossesse,
  - ▶ éthylysme,
  - ▶ déficit immunitaire(corticothérapie, chimiothérapie)

▶ 998 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Méningites bactériennes**

▶ **Listéria**

- ▶ Tableau de rhombencéphalite
- ▶ Début progressif
- ▶ Atteinte du tronc cérébral et des paires craniènes
- ▶ LCR panaché mais peut être purulent ou à prédominance de lymphocytes

▶ 999 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Méningites bactériennes

### ▶ Listeria

- ▶ Céphalosporines inactives
- ▶ Amoxicilline 200 mg/kg /j + genta 3 mg/kg
- ▶ Alternative : bactrim
- ▶ Durée 3 semaines

▶ 1000

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ▶ Hypothèses:

- ▶ Listériose
- ▶ Tuberculose
- ▶ CAT : hémocultures +++
- ▶ Traitement
- ▶ Amoxicilline 200 mg/kg/J en 6 injections IV
- ▶ Gentalline : 3 mg/kg
- ▶ Amélioration en 36 heures
- ▶ Cultures à 3 j : *listéria monocytogenes*

▶ 1001

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Mme B , camerounaise en France depuis 1 mois est amené aux urgences pour un tableau de céphalées , obnubilation , fièvre à 38 C d'installation progressive sur quelques jours. A l'examen clinique , il existe un syndrome méningé et un doute sur une paralysie oculomotrice . La PL pratiquée montre
- ▶ Protéïnorachie 2g/l , 500 éléments (80 %L) , Glycorrhachie 1 mmol/l , examen direct négatif
- ▶ Biologie standard normal
- ▶ TDM cérébral normal
- ▶ Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

▶ 1002

Cas clinique 5  
Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Méningites lymphocytaires  
hypoglycorachique de l'adulte

- ▶ Méningite tuberculeuse
  - ▶ Début progressif
  - ▶ Signes méningés souvent au second plan
  - ▶ Signes de localisation fréquents
  - ▶ Formule lymphocytaire
    - ▶ Hypoglycorachie
    - ▶ Hypochlorurorachie
    - ▶ BAAR très rarement vu à l'examen microscopique

▶ 1003

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Méningites lymphocytaires  
hypoglycorachique de l'adulte

- ▶ Méningite tuberculeuse
  - ▶ Quadrithérapie pdt 2mois puis bithérapie ( durée du tt 1 an)
  - ▶ Corticothérapie

▶ 1004

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Méningites lymphocytaires  
hypoglycorachique de l'adulte

- ▶ Autres causes
  - ▶ Listeria
  - ▶ Cryptocoque
  - ▶ Oreillons ( rares)
  - ▶ Carcinomateuses
  - ▶ Brucellose
  - ▶ Syphilis
  - ▶ M bactérienne décapitée

▶ 1005

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---





▶ Mr M 30 ans est adressé aux urgences car depuis 48 h il se plaint de céphalées, d'une raideur de nuque, d'une photophobie. Il reçoit depuis la veille un macrolide (Rulid 1 cp x2/j) prescrit pour une suspicion de bronchite apparue 3 jours avant.

▶ Quels examens réalisez-vous ?

▶ 1009

Cas clinique 6  
Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Nfs plaquettes
- ▶ Crp
- ▶ Bilan hépatique
- ▶ Hémocultures
- ▶ RP
- ▶ PL

▶ 1010

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Nfs plaquettes
  - ▶ 6000 leucocytes (40 % L)
- ▶ Crp 10
- ▶ Bilan hépatique transaminases 2N
- ▶ Hémocultures
- ▶ RP NORMALE
- ▶ PL
  - ▶ P 0.8 g/l
  - ▶ G 4 Mmol/l
  - ▶ 80 éléments (90 % L)

▶ 1011

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

► Peut il s' agir d une méningite décapitée par l'antibiotherapie reçue par le patient

► 1012

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- Peut il s' agir d une méningite décapitée par l'antibiotherapie reçue par le patient
- Non car non hypoglycorachique
  - Les macrolides ne diffusent pas ds le LCR
  - Quels sont les AB qui diffusent ds le LCR ?

► 1013

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Diffusion des antibiotiques dans le LCR

- Diffusion bonne ou très bonne : fluoroquinolones, rifampicine, fosfomycine, phénicolés, cotrimoxazole
- Diffusion moyenne mais efficace: bétalactamines
- Diffusion médiocre: aminosides, glycopeptides
- Diffusion nulle: macrolides

► 1014

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



Méningites lymphocytaires normoglycorachique de l'adulte

▶ Formes aiguës

- ▶ Plutôt non hivernale ( au contraire des bactériennes)
- ▶ Oreillons ( contagé 3 semaines avant)
- ▶ Contexte épidémique ( entérovirus)
- ▶ Baignade en eau douce : leptospirose
- ▶ Penser au zona ( rechercher vésicule)
- ▶ Penser au vih

▶ 1018

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Méningites lymphocytaires normoglycorachique de l'adulte

▶ Formes aiguës

- ▶ Proteinorachie <1.5g/l
- ▶ En cas de note encéphalitique toujours penser a la méningoencéphalite herpétique

▶ 1019

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Méningites lymphocytaires normoglycorachique de l'adulte

▶ Formes chroniques

- ▶ Bactériennes
  - ▶ Lyme , syphilis, brucellose
- ▶ Virales
  - ▶ vih
- ▶ Mycosiques
  - ▶ cryptococcose
- ▶ Maladies générales
  - ▶ Lupus, behcet, sarcoidose
- ▶ Affections malignes
  - ▶ M carcinomateuses

▶ 1020

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



▶ Que vous évoque sur le plan sémiologique ce tableau ?

- ▶ Méningoencéphalite

▶ 1024 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Meningo-encephalites

▶ Signes cliniques

- ▶ Sd méningé
- ▶ Syndrome infectieux
- ▶ Troubles de la conscience
- ▶ Crises convulsives
- ▶ Signes déficitaires variés

▶ 1025 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Quels examens complémentaires allez vous pratiquer ?

▶ 1026 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ **Quels examens complémentaires allez vous pratiquer ?**
  - ▶ Biologie standard (NFS , plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, bilan hépatique , hémostase)
  - ▶ Hémocultures
  - ▶ Rp
  - ▶ Pour la méningoencéphalite ?

▶ 1027

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Méningo-encéphalites

- ▶ **Examens complémentaires**
  - ▶ Ponction lombaire
  - ▶ Tdm avec injection
  - ▶ IRM ( hypodensité temporale , oedeme cerebral)
  - ▶ EEG
  - ▶ Interféron
  - ▶ PCR HERPES

▶ 1028

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ **La ponction lombaire montre les résultats suivants**
  - ▶ P : 2g/l , G 4 Mmol/l, 400 éléments (80 % L)
  - ▶ Examen direct négatif
  - ▶ EEG ds les limites de la normale
  - ▶ TDM oedème cérébral
  - ▶ Quels sont les étiologies des méningoencéphalites ?
  - ▶ Quel tt instituez vous ds ce cas particulier?
  - ▶ Ou hospitalisez vous le malade ?

▶ 1029

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



### T1 : Méningo-encéphalites infectieuses : principales étiologies

#### Virus

Virus du groupe herpès, entérovirus, virus de la rougeole, de la rubéole, des oreillons, de la grippe, de la rage, des fièvres hémorragiques, arbovirus (Tick Borne Encephalitis, fièvre de la vallée du Rift, West-Nile, encéphalite japonaise), chorioméningite lymphocytaire, **VIH**..

#### Bactéries

**BK**, *Listeria monocytogenes*, *Brucella*, *Borrelia*, tréponèmes, Leptospires, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Rickettsia*...

#### Parasites - Mycoses

*Plasmodium falciparum*, *Cryptococcus neoformans*, *Toxoplasma*, *Trypanosoma*, *Toxocara*...

44 • Encéphalites et encéphalopathies d'origine infectieuse 

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### T2 : Éléments cliniques d'orientation étiologique

#### Manifestations respiratoires :

Mycoplasme, Adénovirus, Myxovirus, Paramyxovirus.

#### Signes cutanés :

Rougeole, rubéole, varicelle, maladie de Lyme, Entérovirus, mycoplasme...

#### Syndrome mononucléosique :

EBV, VIH, CMV.

#### Séjour outre-mer récent :

Paludisme, trypanosomiase, arbovirose, (fièvre de la vallée du Rift, West-Nile, encéphalite Japonaise), fièvre hémorragiques virales, rage.

44 • Encéphalites et encéphalopathies d'origine infectieuse 

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### T3 : Orientation étiologique (causes requérant un traitement) selon le LCR

#### LCR sensiblement normal

Sepsis sévère, accès pernicieux palustre, maladies non infectieuses (trouble hydro-électrolytique, intoxication, accident vasculaire cérébral...).

#### LCR purulent

Méningite purulente, suppuration intracérébrale.

#### LCR lymphocytaire, glycorachie normale

Herpès, listériose, Maladie de Lyme.

#### LCR lymphocytaire, glycorachie < 50 % glycémie

Tuberculose, listériose, méningite bactérienne décapitée, brucellose, syphilis, causes non infectieuses (cancers, sarcoidose...), CMV.

44 • Encéphalites et encéphalopathies d'origine infectieuse 

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Quels sont les éléments en faveur de l'origine herpétique ?

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

▶ 1033 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

**Méningo-encéphalites**

▶ Méningoencéphalite herpétique

- ▶ Urgence thérapeutique
- ▶ A évoquer systématiquement devant toute encéphalite avec méningite lymphocytaire normoglycorachique
- ▶ Instituer dans ces conditions un traitement systématique par zovirax (10 mg/ kg/8h) 15 j

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

▶ 1034 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

**Méningo-encéphalites : causes traitables**

▶ Méningoencéphalite herpétique

- ▶ EN FAVEUR DU DIAGNOSTIC
  - ▶ Fièvre élevée
  - ▶ Hallucinations
  - ▶ Crises convulsives
  - ▶ Pcr + ds le LCR
  - ▶ Interféron élevé
  - ▶ Eeg
  - ▶ Tdm

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

▶ 1035 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

Méningo-encéphalites : causes traitables

- ▶ Herpes +++
- ▶ Listériose +++
  - ▶ Devant toute méningo encéphalite ce diagnostic doit être évoqué et un traitement institué en attendant le résultat des cultures
- ▶ Tuberculose
- ▶ Paludisme
- ▶ Lyme
- ▶ Brucellose
- ▶ syphilis

▶ 1036

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Hospitalisation initiale en réanimation
- ▶ Mise en route d'un traitement
  - ▶ Anti herpes
    - ▶ Acyclovir 10 mg/kg/8h 15 j
  - ▶ Anti listéria
    - ▶ Amoxiciline 200 mg /kg/j en 6 injections + gentaline 3mg /kg /j
  - ▶ Ce traitement double doit être poursuivi jusqu'aux résultats des cultures (listéria) et PCR herpes

▶ 1037

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ A 72 h le malade s'est considérablement amélioré sous ce traitement
- ▶ La culture du LCR est négative
- ▶ La PCR herpes est POSITIVE
- ▶ Que faites vous ?

▶ 1038

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ A 72 h le malade s'est considérablement amélioré sous ce traitement

- ▶ La culture du LCR est négative
- ▶ La PCR herpes est POSITIVE
- ▶ Que faites vous ?
  - ▶ Arrêt de l'amoxicilline
  - ▶ Poursuite acyclovir

▶ 1039 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ A 72 h le malade s'est considérablement amélioré sous ce traitement

- ▶ La culture du LCR est négative
- ▶ La PCR herpes est négative
- ▶ Que faites vous ?

▶ 1040 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ A 72 h le malade s'est considérablement amélioré sous ce traitement

- ▶ La culture du LCR est négative
- ▶ La PCR herpes est négative
- ▶ Que faites vous ?
  - ▶ Arrêt de l'amoxicilline
  - ▶ La PCR herpes peut être négative si réalisée précocement
  - ▶ Poursuite acyclovir et nouvelle PL avec PCR herpes
  - ▶ Si + poursuite acyclovir
  - ▶ Si négative chercher autre cause , discuter arrêt de l'acyclovir

▶ 1041 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Mr B 30 ans

- ▶ Adressé pour céphalées fébriles depuis plusieurs jours , puis confusion
- ▶ Crise comitiale généralisée aux urgences
- ▶ Déficit moteur post- critique

Quels examens complémentaires demandez – vous ?

Cas clinique 8

▶ 1042 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ TDM cérébral
- ▶ Oedème cérébral
- ▶ PL :
  - ▶ 10 éléments (80 % Lymphocytes )
  - ▶ Glucose : 0
  - ▶ Protide : 1 g
  - ▶ Pas de germes
- ▶ A quoi faut il penser ?

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

▶ 1043

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Méningite lymphocytaire très hypoglycorachique
  - ▶ BK ++, listéria
  - ▶ Cryptocoque ++
  - ▶ M carcinomateuse
- ▶ Demander encre de chine

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

▶ 1044

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Patient de 70 ans

▶ Ethylique ancien barman

▶ Angor bien équilibré

▶ HDM

- ▶ Fièvre depuis 3 jours (38 – 39)
- ▶ Céphalées depuis 3 jours
- ▶ Adressé aux urgences devant l'apparition d'une obnubilation avec réponse aux ordres simples et une confusion avec désorientation temporo-spatiale

▶ 1045 Prof O Battisti, Neuropédiatrie **Cas clinique 9**

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Examen clinique

- ▶ Nuque raide
- ▶ Pas de signes de localisation
- ▶ RP opacités du sommet gauche
- ▶ Ponction lombaire
  - ▶ 600 éléments
  - ▶ 90% LYMPHOCYTES
  - ▶ Glucose 2 mmole/l (Glycémie 5 Mmol/l)
  - ▶ Protéines 3 g/L
- ▶ Conduite à tenir ?

▶ 1046 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Méningo encéphalite (lymphocytaire et glycorachie limite)

- ▶ Herpes
- ▶ Listeria
- ▶ Tuberculose

▶ TRAITEMENT EN URGENCE

- ▶ ANTI HERPES ; acyclovir 10-15 mg/KG X3:J
- ▶ ANTI LISTERIA amoxicilline 200 mg/KG /J + Genta 3mg/kg

▶ 1047 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ **A J3 pas de franche amélioration**

- ▶ PCR herpes négative
- ▶ Culture listéria négative
- ▶ Conduite à tenir ?
  
- ▶ Idr
- ▶ BK crachats
- ▶ TT ANTITUBERCULEUX
- ▶ Culture M.Tuberculosis + à S6

▶ 1048

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ **Mr M 78 ans**

▶ **Antécédents :**

- ▶ HTA
- ▶ Sinusites à répétition
- ▶ Alcool-tabagique
- ▶ **Brutalement:**
- ▶ Fièvre à 40°C
- ▶ Céphalées
- ▶ Vomissements obnubilation
- ▶ **Conduite à tenir ?**

▶ 1049

Cas clinique 10  
Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ **Méningite**

- ▶ PL : 3000 éléments
  - ▶ 95 % PNN
  - ▶ Glucose 1 mmol/l
  - ▶ Protéines 3 g /l
  - ▶ Examen direct : coques gram +
- ▶ NFS : 20 000 GB /mm3
- ▶ Par quoi faudra t il compléter le bilan
  - ▶ TDM
  - ▶ Ex ORL
  - ▶ RP
  - ▶ Interrogatoire (brèche )

▶ 1050

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ **Traitement**

- ▶ FDR d'infection à PSPD
- ▶ Signes de gravité
- ▶ Pneumocoque
  - ▶ corticoïdes
  - ▶ C3G : Cefotaxime 200 mg/kg/j en 4 perfusions
  - ▶ +Vancomycine: 40 à 60 mg/kg/j en 4 perfusions(dose de charge de 15 mg/kg)
  - ▶ Durée 10-15 j
  - ▶ Arrêt vanco si CMI < 0.5 mg/l
  - ▶ Pas de PL de contrôle sauf si
    - CMI > 0.5 mg/l
    - Pas d'amélioration à J2-J3

---

▶ 1051 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Méningites bactériennes**

▶ **Méningites à B gram négatifs**

- ▶ Primitives
  - ▶ *E coli* du sujet agé
  - ▶ *H influenzae*
  - ▶ De l'adulte immunodéprimé
- ▶ Secondaires
  - ▶ Post neuro chirurgicales
  - ▶ Post infiltrations

---

▶ 1052 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Méningites bactériennes**

▶ **Méningites à B gram négatifs**

- ▶ Secondaires
  - ▶ Cefotaxime + fosfomycine
- ▶ Primitives
  - ▶ *E coli* du sujet agé
    - Tt par cefotaxime

---

▶ 1053 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### Méningites bactériennes

- ▶ Méningites post chirurgicales
  - ▶ Bacilles gram négatifs
  - ▶ Staphylocoques ( 80 %)

▶ 1054

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Méningites bactériennes

- ▶ Méningites purulentes aseptiques
  - ▶ Lcr avec hypercellularité à prédominance de PNN mais culture stérile
    - ▶ Méningites bactérienne décapitées
    - ▶ Abscès cérébral
    - ▶ Anévrisme mycotique d'une EI
    - ▶ Tumeurs intracrâniennes

▶ 1055

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Facteurs pronostiques des méningococcémies (de Stiehm et Damrosch au GMSPS)

- ▶ Glasgow Meningococcal Septicemia Prognostic Score
  - ▶ Hypotension 3 points
  - ▶ Skin/core temperature gradient: >3°C 3 points
  - ▶ Modified coma scale: 1st score ≥8 or deterioration of ≥3 3 points
  - ▶ Deterioration in last hour : if yes 2 points
  - ▶ Absence of neck stiffness 2 points
  - ▶ Widespread ecchymosis or extending purpura on review 1 point
  - ▶ Base deficit ≥ -8 1 point
- ▶ Utilisation: GMSPS ≥ 8 helps identify severe cases
- ▶ Validation prospective GMSPS ≥ 8 (Riordan et al. Eur J Pediatr 2002)
  - ▶ Se 100%, VPN 100%
  - ▶ Sp 75%, VPP 29%
  - ▶ Children with GMSPS 8 should be admitted to PICU .

▶ 1056

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Principales étiologies en fonction du terrain

< 3mois	E. coli, strepto B, listeria
3 mois-5 ans	Méningo, pneumo, <i>haemophilus</i>
5 ans - 50 ans	Méningo, pneumocoque
> 50 ans	Méningo, pneumo, <i>haemophilus</i>
Ethylique, cirrhose	Listeria, pneumocoque, BK
Diabète	Pneumo, listeria, staph doré
ID	Listeria, cryptocoque, BK
VIH	Pneumo, cryptocoque
Splénectomie	Pneumo, <i>haemophilus</i>
Otite	Pneumo++, <i>haemophilus</i>
Fracture crâne ouverte	BGN, staph doré
Fracture crâne fermé	Pneumo, EB staph doré

▶ 1057

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Méningites bactériennes: physiopathologie

- ▶ Méningocoque = bactériémie
- ▶ Pneumocoque = contiguïté le plus souvent
- ▶ Hemophilus = bactériémie
- ▶ Listéria = bactériémie

▶ 1058

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## MENINGITES ET VOYAGE

#### ☼ Méningocoque :

Incidence en France : 0.6/100.000/an  
 Incidence en Afrique subsaharienne : 20/100.000/an

#### ☼ Facteurs de risque pour le voyageur

- ↳ Durée du séjour
- ↳ Niveau de contact avec la population

#### ☼ La Mecque : prototype de haut risque

2 M. personnes  
 Promiscuité  
 1987 : épidémie importante, avec extension vers d'autres pays  
 Mars 2000 : plus de 300 cas de méningites à méningocoque  
 W135, malgré les mesures préventives

▶ 1059

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## MENINGOCOQUE : Indications vaccinales pour le voyageur

- ⌘ Durée du voyage
- ⌘ Promiscuité locale (routard, professionnel de santé...)
- ⌘ Pathologie associée augmentant le risque
  - ☒ Asplénie
  - ☒ Alcoolisme
  - ☒ Immunodéficience
- ⌘ < 30 ans, décembre à juin, dans la « ceinture de la méningite »
- ⌘ Epidémie en cours
- ⌘ Quel vaccin ?
 

Asie	] Bivalent
Afrique	] A et C
Arabie Saoudite :	Quadrivalent

▶ 1060

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

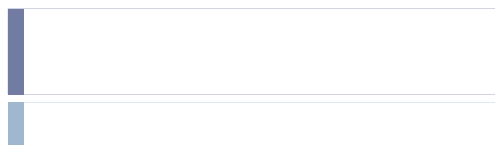
---

---

---

---

## Encéphalites aiguës



1061

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## *Encéphalite aigüe : vue classique.*

*Une définition clinico-radiologique*

**Clinique :** Atteinte neurologique aiguë, fébrile chez un enfant normal auparavant.

**LCR :** méningite et hyper protéinorachie.

**IRM :** anomalies de la substance blanche, parfois du cortex.

*ne répond pas à 3 questions :  
traitement immédiat,  
prédiction d'évolution,  
physiologie-pathologie.*

1062

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

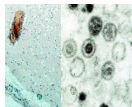
---

---

---

*Encéphalite aiguë : **vue classique***  
*une distinction physio-pathologique et thérapeutique entre*  
*2 grands types d'encéphalites.*

**Encéphalites avec réplication virale (type herpes)**



**Traitement : anti-viraux**

**Encéphalites post infectieuses.**  
 (type post rougeole, varicelle ou EBV)  
 L'encéphalomyélite aiguë disséminée.  
**Traitement anti-inflammatoire**

*une opposition fragile!*

1063 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Encéphalites aiguës*  
*Un essai de classification pathophysiologique*

Immunité innée: **encéphalomyélite aiguë disséminée (acute disseminated encephalomyelitis = ADEM)**.

Immunité innée ou à une réplication virale **contrôlée**:  
**encéphalites aiguës « simple ».**

Réplication virale **incontrôlée**: **encéphalite herpétique.**

Syndrome auto-inflammatoire ou auto-immun:  
 - Médiation T : **SEP**,  
 - Médiation par **auto anticorps**: **encéphalites à auto-anticorps**

Vascularite.

**Diagnostic différentiel : maladie immunogénétique.**

1064 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

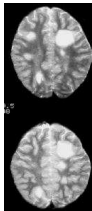
---

---

---

International Pediatric MS study group  
 Définition de l'ADEM  
 Mult. Scler. 2013 in press

- ▶ Une première atteinte poly focale du cerveau  
 « probablement de cause inflammatoire »  
 (Anomalie du LCR : 70%)
- ▶ Troubles de la conscience.
- ▶ IRM: grande lésions à bords flous,  
 diffuses dans la substance blanche  
 (Gd+: 14-30%)



▶ 1065 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**ADEM : clinique initiale**

**Infection dans le mois précédent : 57%**  
**Atteintes du tronc cérébrale : 48%**  
**Névrite optique associée : 10%**  
**Crises convulsives associées : 28%**

---

---

---

---

---

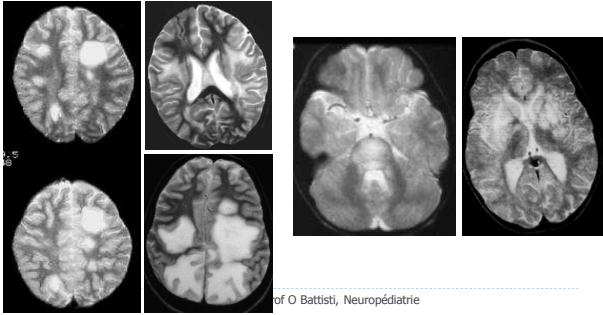
---

---

---

**ADEM : IRM**

Plages : 72% ; limites floues 90%  
Cortex 19%      Nx gris 58%,      tronc 63%



---

---

---

---

---

---

---

---

**Protocole corticoïdes hautes doses**

- 1. injection de méthylprednisolone**  
**30 mg/kg/J I.V. 3 jours de suite.**  
**Maximum 1g/J**  
**Peut être répété.**
  
- 2. Corticoïdes per os ?**  
**1 mg/kg pendant 14 jours**

---

---

---

---

---

---

---

---

**ADEM : problèmes principaux**

- ▶ **Le traitement des formes graves:**
  - ▶ répétition des injections de methylprednisolone après 15 J
  - ▶ Plasmaphérèse
  
- ▶ **Evolution : le risque de récurrence.**
  - Entre 10 et 18% des ADEM récidives.
  - L'Adem est un syndrome et peut être le mode d'entrée dans la SEP.*

▶ 1069 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Evolution des ADEM**

En étude « multivariée » le risque de récurrence est lié à :

- Atteinte demyélinisante famille : HR 7.8**
- Névrite optique associée : HR 5.3**
- Absence séquelles après A1 : HR 3.8**
- Critère IRM de « Barkhof » : HR 2.5**

▶ 1070 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*Encéphalites aiguës*

*Un essai de classification pathophysiologique*

Immunité innée: encéphalomyélite aiguë disséminée (acute disseminated encephalomyelitis = ADEM).

Immunité innée ou à une réplication virale contrôlée: **encéphalites aiguës « simples ».**

Réplication virale incontrôlée: encéphalite herpétique.

Syndrome auto-inflammatoire ou auto-immun:
 

- Médiation T : SEP,
- médiation à auto anticorps.

Vascularite.

Diagnostic différentiel : maladie immunogénétique.

1071 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Les « encéphalites aiguës »**

(prédominant sur la substance grise ?)

1. **Début brutal** : coma, état de mal convulsif  
pas de signe de localisation
2. **EEG** : ondes lentes diffuses
3. **LCR** : 50 à 100 cellules, hyperprotéinorachie modérée  
pas de signe de répllication virale
4. **IRM** : normale ou hypersignaux corticaux
5. **Post-infectieux non récidivant**

▶ 1072

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

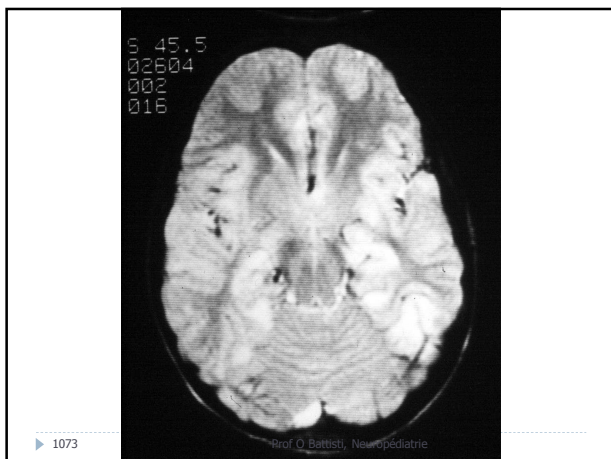
---

---

---

---

---



▶ 1073

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Etiologies possibles très nombreuses**

> 100 ; dépendant de la géographie.

Enterovirus, HHV6 (7)

Mycoplasme,

Oreillons, VZV, Adenovirus

Arthropod-borne virus: Dengue, Encéphalite japonaise, West-Nile....

(Maladie de Lyme)

Atteintes purement inflammatoires?

▶ 1074

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Encéphalites aiguës***Un essai de classification pathophysiologique*

Immunité innée: encéphalomyélite aiguë disséminée (acute disseminated encephalomyelitis = ADEM).

Immunité innée ou à une réplication virale contrôlée. encéphalites aiguës « simple ».

Réplication virale incontrôlée: **encéphalite herpétique.**

Syndrome auto-inflammatoire ou auto-immun:

- Médiation T : SEP,
- médiation à auto anticorps.

Vascularite.

Diagnostic différentiel : maladie immunogénétique.

1075

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Encéphalite herpétique***J. Pediatr 157:623-9, 2010***Recrutement initial de 104 enfants**

(21 centres de neuropédiatrie)

19 exclusions

**85 enfants en 20 ans****(PCR n=65, Ag n=3, Ab n=17)**

1 à 9 enfants /an; 5/années récentes

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Signes initiaux : 85 patients***Abel et al J Pediatr 2010*

<b>Fièvre &gt; 38.5°C</b>	<b>93%</b>
<b>&gt;40°C</b>	<b>15%</b>
<b>Convulsions</b>	<b>92%</b>
<b>(Etat de Mal</b>	<b>48%)</b>
<b>Confusion, coma</b>	<b>60%</b>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Biologie et radiologie

**LCR initial:**  
**Cellules :** 40/ $\mu$ l (0-1200) >10: 72%  
**Protéines:** 0.34g/l (0.10-4.80) >0.4: 37%  
**IFN $\alpha$  :** 25UI/ml (0-768) <4 : 30%

**Imagerie initiale (7 jours):**  
**Scanner pathologique:** 71%  
**IRM pathologique:** 100%  
 Temporal 52%, Parietal 36%, bilat 28%

---

---

---

---

---

---

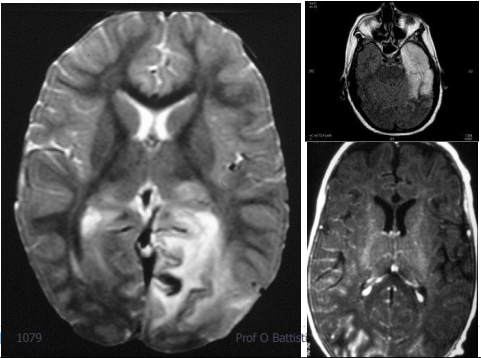
---

---

---

---

Imagerie initiale (7 jours)




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

EEG initial

**Asymétrique :** 83%  
**Foyer :** 67%  
**Périodicité :** 58%



1080 Prof. O. Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Evolution au long cours**  
 (51 patients, tous traités)

Traitement par Acyclovir: temps médian : 2j/début fièvre  
 doses : 15 to 75mg/kg/J pour 10 à 30J...  
 Suivi médian : 7.8 ans (6mo-21a)

Scolarité normale :	27%
Scolarité difficile en école normale:	31%
Etablissements médico-sociaux:	25%
Grand handicap:	17%
Epilepsie	56%

«rechute» précoce:	2
«rechute» tardive:	6

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Distribution des 85 patients selon l'âge**

64% < 3 ans comparé à 21% de séro+ à 3 ans dans la population générale (p<0.0001)

Age of onset	Number of HSE patients
0	8
1	28
2	5
3	5
4	4
5	2
6	5
7	3
8	2
9	2
10	2
11	2
12	2
13	2
14	2
15	2

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Hypothèse**

- ▶ La vulnérabilité à l'encéphalite herpétique est le résultat d'un déficit immuno-génétique monogénique touchant spécifiquement l'immunité anti HSV1 dans le système nerveux central.
- ▶ Ce déficit est dans la voie de production ou de réception de l'IFN $\alpha$ , c'est-à-dire l'immunité innée plutôt que par exemple la voie NK.

---

---

---

---

---

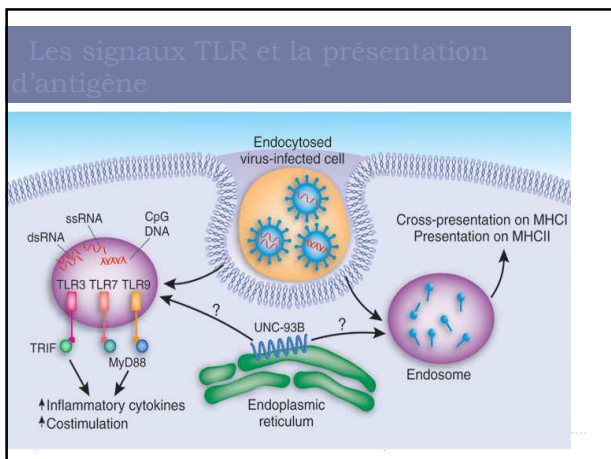
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**Cinq mutations liées à la voie TLR**

<i>Unc93B</i>	<i>Science 2006; 314:308-312</i>
<i>TLR3</i>	<i>Science 2007; 317: 522-527; J Exp Med 2011; 208:2083-98</i>
<i>TRAF3</i>	<i>Immunity 2010; 33: 400-11</i>
<i>TRIF</i>	<i>J Clin Invest 2011; 121:4889-902.</i>
<i>TBK1</i>	<i>J Exp Med 2012; 209:1567-82. Nature 2012; 491:760-73.</i>

1085 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Encéphalites aiguës*

*Un essai de classification pathophysiologique*

Immunité innée: encéphalomyélite aiguë disséminée (acute disseminated encephalomyelitis = ADEM).

Immunité innée ou à une réplication virale contrôlée. encéphalites aiguës « simple ».

Réplication virale incontrôlée: encéphalite herpétique.

**Syndrome auto-inflammatoire ou auto-immun:**

- Médiation T : SEP,
- **encéphalites à Autoanticorps**

Vascularite.

Diagnostic différentiel : maladie immunogénétique.

1086 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Critères IPMSSG pour:  
neuromyéélite optique**

*Mult Scler 2013 in press*

**Névrite optique**

**Myélite aiguë**

**Au moins 2 de 3**

**Atteinte médullaire contigue sur 3 vertèbres.**

**IRM cérébrale non SEP**

**Anticorps anti aquaporin IgG dans le sang (ou LCR).**

**Traitement :** corticoïdes, plasmaphérèses, Rituximab, azathioprine, mycophenolate mophetil

---

---

---

---

---

---

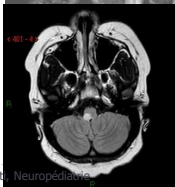
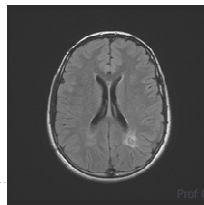
---

---

---

---

**Neuromyéélite optique**



1088

Prof. Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Encéphalite d'Hashimoto**

*Eur J Paediatr Neurol 2013 17:280-7.*

**Pathologie progressive isolée : trouble de conscience, coma, déficit moteur etc;**

**LCR : peut être normal ; 80% hyperproteinorachie**

**IRM : peut être normal, 50% lésions de la substance blanche.**

**Un seul marqueur : anticorps anti Thyroperoxydase (anti TPO); 80% anti TG ;**

**T3 T4 TSH peuvent être normaux**

**Traitement :** methylprednisolone, Cyclophosphamide, Méthotrexate, Echanges plasmatiques

1088

Prof. Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

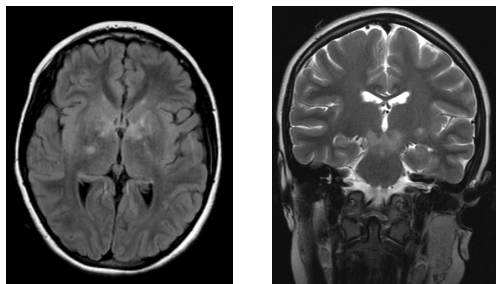
---

---

---

---

---



12ans : ataxie progressive corticosensible,  
Anticorps anti-TPO > 1000 U/ml.

**Encéphalite d'Hashimoto**

1090

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Les encéphalites avec anticorps  
anti-récepteurs glutamatergiques de type NMDA :  
clinique chez l'enfant

**Trouble de la personnalité, convulsions,  
dyskinésies, troubles du sommeil,  
absence de parole (mutisme).**

*Un syndrome déjà connu :*

**Syndrome de Sébire** : *J. Pediatr* 1992, 121, 845-51

**Encéphalite léthargique** : 1931; *Ann Neurol*  
2009,66,704-9

**Encéphalite limbique** : *Ann Neurol* 2009, 66:11-18.

*Plus de 50 cas décrits...*

▶ 1091

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Les encéphalites avec anticorps  
anti-récepteurs glutamatergiques de type NMDA :

**LCR** : peut être normal. Majorité : méningite,  
possibilité de bandes oligoclonales

**IRM** : peut être normale ou encéphalite limbique ou  
lésion temporale/hippocampe puis atrophie

*2 cas pédiatriques avec tumeur (tératome ovarien,  
neuroblastome).*

▶ 1092

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

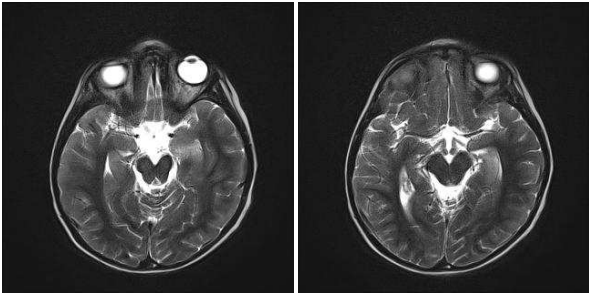
---

---

---

---

**Les encéphalites NMDAr :  
Imagerie**



1093 T2 Axiale: 4 ans, crise convulsive et troubles de comportement. Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Les encéphalites NMDAr :  
Traitement.**

(résection tumorale)

Très probable nécessité d'une immunosuppression initiale :

- Methylprednisolone +
- Mabthera? (plasmaphérèse)
- puis
- Cyclophosphamide?

1094 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Les anticorps anti neuronaux**

- ▶ Antigènes intra-cellulaire : anti-Hu, anti-Yo, anti-Tr..
- ▶ Antigènes de surface :
  - anti récepteur au glutamate de type NMDA
  - anti récepteur au glutamate de type AMPA
  - anti récepteur de type GABA
  - anti canaux potassium voltage dependant.

1095 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Encéphalites aiguës***Un essai de classification pathophysiologique*

Immunité innée: encéphalomyélite aiguë disséminée (acute disseminated encephalomyelitis = ADEM).

Immunité innée ou à une réplication virale contrôlée. encéphalites aiguës « simple ».

Réplication virale incontrôlée: encéphalite herpétique.

Syndrome auto-inflammatoire ou auto-immun:

- Médiation T : SEP,
- encéphalites à Autoanticorps

Vascularite.

**Diagnostic différentiel : maladie immunogénétique.**

1096

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Diagnostic différentiel des encéphalites aiguës**Autres atteintes aiguës inflammatoires touchant la substance blanche?

Lymphohistiocytose familiale hemophagocytaire

Vascularite isolée du SNC ou générale

Lymphome

Lymphohistiocytose maligne.

Maladie de même aspect non inflammatoires

Maladies de la chaîne respiratoire mitochondriale (Leigh, maladie de Leber ...)

Autres maladies métaboliques (X-ALD..) Lysosomal diseases

Autres angiopathies (cadasil , syndrome coats+ ..)

Certaines maladies génétiques (Aicardi-Goutière, mutation RANSET2..)

Tumeurs : oligodendrogliome, astrocytome, lymphome.

▶ 1097

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Lymphohistiocytose familiale  
Diagnostic « habituel »**

**1. Fièvre et atteinte périphérique (foie, rate...).**

**2. Antécédents familiaux (42%);**

**consanguinité (32%).**

**3. Hémodilution, thrombopénie,**

**transaminases, triglycérides,**

**ferritine élevées, fibrine basse.**

**4. Hémosphagocytose médullaire.**

▶ 1098

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Atteinte neurologique initiale (n=46)**

*Deiva et al Neurology 2012.*

- 1. **D'emblée** : 63%; **isolée** 7%  
**Crises** : 35%; **Syndrome Méningé** : 31%;  
**somnolence** : 31%;  
**Microcéphalie** : 15%.
- 2. **Récidive** si traitement insuffisant; **nécrose parenchymateuse**.
- 3. **LCR** : pathologique 50% : **hypercytose** (46%), **hyperprotéinorachie** 37%, **hémophag.** 24%.
- 4. **IRM** : Normale : 67% des cas (dont 16 patients avec signes neurologiques).

▶ 1099

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

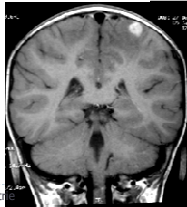
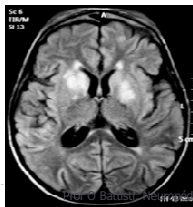
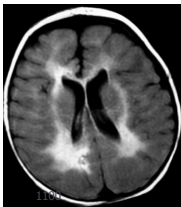
---

---

---

---

**Différents aspects initiaux de syndromes d'activation du macrophage**




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**LYMPHOHISTIOCYTOSE FAMILIALE**

**Traitement**

- 1. **Mise en rémission.**
- 2. **Grefe de moelle osseuse** : efficace dans la **prévention des atteintes parenchymateuses.**

▶ 1101

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



« Infection-triggered familial or recurrent cases of acute necrotizing encephalopathy caused by mutations in a component of the nuclear pore, *RANBP2*. »

Neilson DE et al. *Amer J Hum Genet* 84, 44-51, 2009.

Un facteur de risque génétique dans une maladie neurologique déclenchée par un facteur d'environnement : virus influenza.

▶ 1102

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

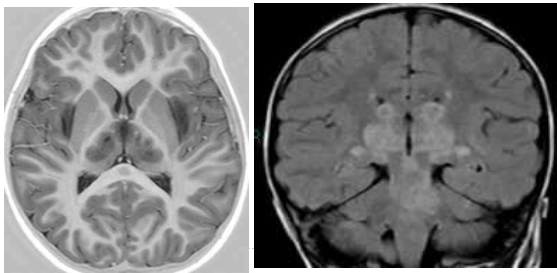
---

---

---

---

Acute necrotizing encephalopathy: coma, crises convulsives, LCR normal, lésions symétriques : thalamus, pont, tronc.



---

---

---

---

---

---

---

---

### Conclusion

- ▶ Plusieurs nouveaux chapitres dont les limites sont encore inconnues.
- ▶ De larges possibilités de traitement : antiviraux, methylprednisolone, Immunosuppresseurs.

▶ 1104

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Éléments de psychopathologie de l'enfant

1105 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Conditions préliminaires pour une bonne santé psychique

- Un bon développement psychomoteur
- Un bon sommeil
- Un bon développement du langage
- Une bonne construction du monde intérieur, réel et imaginaire
- Une bonne construction du monde interpersonnel, qui passe nécessairement par un bon attachement suivi d'un bon détachement

1106 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Dans ce champ de l'individu, Il y a une Intrication avec

- Le développement psychomoteur
- la neurologie pédiatrique
- le système immunitaire

1107 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Le développement psychomoteur =**

Entre autres, l'acquisition, le perfectionnement et le maintien de l'acquis de:

- La force musculaire, la posture, la motricité non fine et fine, la mobilité
- La latéralisation
- Le langage
- D'une sensorialité en « écoute » et en « réponse »

---

---

---

---

---

---

---

---

**Le développement psycho-moteur et psycho-affectif est un phénomène multi vectoriel**

- ▶ La psychomotricité, le langage et l'intelligence se développent « simultanément ».
- ▶ Les acquisitions de l'enfant dans ces 3 secteurs sont étroitement liées au développement affectif.

Les interactions sont donc étroites entre le psychisme et la motricité.

- ▶ Pour que tout cela soit remarqué en temps d'éveil, il faut un bon sommeil.

---

---

---

---

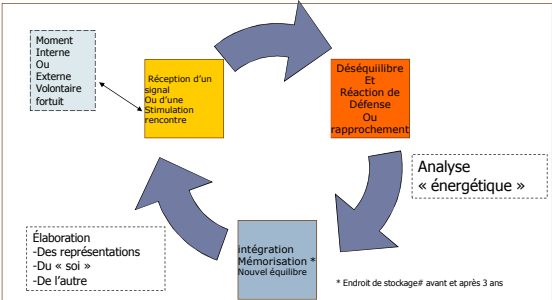
---

---

---

---

**Analyse d'un cycle ou boucle: ceci est possible à partir de 23 semaines in utero  
ici, l'enfant est l'origine et la cible est « l'autre »**




---

---

---

---

---

---

---

---

Analyse d'un cycle ou d'une boucle: ceci est possible à partir de 23 semaines in utero  
ici, l'enfant est la cible

The diagram illustrates a cyclical process with four main stages:

- Événement Interne Ou Externe** (Internal or External Event) - represented by a dashed box.
- Réception d'un signal Ou d'une Stimulation rencontrée** (Reception of a signal or encountered stimulation) - represented by a yellow box.
- Déséquilibre Et Réaction de Défense Ou rapprochement** (Disequilibrium and defense reaction or rapprochement) - represented by an orange box.
- Intégration Mémorisation + Nouvel équilibre** (Integration, Memory, and New Equilibrium) - represented by a blue box.

Additional elements in the diagram:

- Élaboration - Des représentations - Du « soi »** (Elaboration - Representations - Of the "self") - shown in a dashed box with an arrow pointing to the integration stage.
- Analyse « énergétique »** (Energy analysis) - shown in a dashed box with an arrow pointing to the integration stage.
- \* Endroit de stockage# avant et après 3 ans** (Storage location before and after 3 years) - a note at the bottom right.

1111 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

La préparation neurobiologique anténatale:

- elle est spécifique,
- elle concerne la mère et le fœtus.
- Elle est « placenta dépendante »

1112 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 1112

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Les aspects neuroanatomiques

- ▶ La finalisation de la barrière hémato-encéphalique: vers 34 semaines de vie foetale
- ▶ La finalisation de l'innervation neuro-musculaire de manière monosynaptique: vers 8 semaines après le terme.
- ▶ La finalisation de la migration neuronale tardive dans les hémisphères cérébraux: vers 4 mois après le terme
- ▶ La finalisation de la migration neuronale tardive dans le cervelet: vers 12 mois après le terme.
- ▶ La finalisation de la myélinisation centrale et périphérique: vers 8 ans

1113 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

La place de la psychomotricité dans la construction du monde intérieur et du monde interpersonnel chez l'enfant

▶ 1114 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**ESTIMATION OBJECTIVE DU DEVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR (TEST SOMMAIRE)**

	MOTRICITE	ADAPTATION	LANGAGE	PERS. DEV. SOC.
4 semaines	manque de contrôle de la tête	brève poursuite oculaire	facès impassible	fixe l'entourage
	posture asymétrique en décubitus dorsal	laisse immédiatement tomber un jouet	petits sons gutturaux	écoute les bruits
16 semaines	tient la tête droite avec des petits mouvements salubres	tente de saisir un hochet	«roucoule»	sourire «social» spontané
	attitudes symétriques en décubitus dorsal	regarde le hochet mis dans sa main	rit bruyamment	joue avec ses mains
28 semaines	s'appuie en avant en position assise	dirige la main vers un jouet et le saisit	oris aigus	mett les pieds en bouche
		transfère un jouet d'une main à l'autre	M-m (cris)	
40 semaines	s'assied, rampe	combine deux jouets	dada-mama	«jeux de nursery»
		saisit une bille entre pouce et l'index	un autre mot	capable de manger un biscuit

▶ 1115 Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
behav\_dev\_pediatr 1115

---

---

---

---

---

---

---

---




→ 5 à 6 mois

-L'importance des réflexes primitifs ou archaïques  
 -Les organes sensoriels sont très performants  
 -La vision et l'audition sont présentes vont « montrer »  
 Leur savoir progressivement.

▶ 1116 Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
behav\_dev\_pediatr 1116

---

---

---

---

---

---

---

---

Le bébé, puis le nourrisson a des compétences:

- Voit visage humain (pendant la tétée)
- Entend (reconnaît la voix de sa mère dès la 3<sup>ème</sup> semaine).
- Reconnaît l'odeur du lait de sa mère et de sa peau.
- "peau à peau" (contact cutané mère-bébé) = indispensable à l'établissement d'une bonne relation affective mère-enfant.

▶ 1117 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ Le sourire existe dès la naissance ( serait du à la satisfaction alimentaire).

▶ peut être provoqué, entre 2 et 8 semaines, par des stimuli extérieurs.

▶ devient intentionnel vers 2-3 mois (prend valeur de communication).

▶ 1118 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### L'acquisition de la motilité fine



Au niveau des doigts, mais aussi au niveau de l'oculomotricité

▶ 1119 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

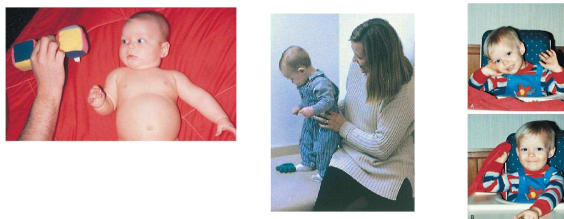
---

---

---

---

## La permanence de l'objet



Elle est une acquisition capitale, grâce aux acquisitions motrices  
 Elle est un moteur pour la création ET son maintien:  
 - de la relation humaine  
 - du monde intérieur, réel et imaginaire  
 - du monde extérieur  
 - De l'attachement

▶ 1120

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

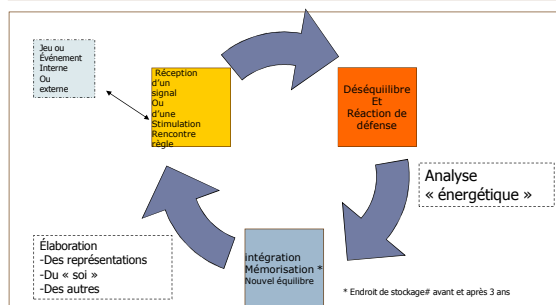
---

---

---

---

## Analyse d'un cycle ou boucle: le groupe ou l'individu en tant que la cible ou l'origine



▶ 1121

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- L'enfant reconnaît progressivement les différentes parties de son corps et du corps de l'autre.
- Vers 3 ans, l'enfant peut se représenter de manière grossière (dessin du bonhomme).
- Parallèlement, l'enfant investit son propre corps. La qualité de cet investissement est liée à celui que la mère aura pour son enfant.

▶ 1122

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ◉ Schéma corporel
- ◉ Latéralisation dominante latérale s'établit progressivement, au niveau de la main mais aussi du pied et de l'oeil.
- ◉ se profile généralement entre le 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois sans pour cela être définitive

▶ 1123 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Organisation spatio-temporelle

- La notion d'espace s'élabore progressivement par l'intermédiaire du corps et en relation avec les expériences kinesthésiques et visuelles
- Simultanément, se constitue la notion de temporalité et de rythme (vers 5-6 ans).

▶ 1124 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Comprendre ce qu'est l'attachement: un mécanisme complexe et « éternel » indispensable à la création et au maintien de la force psychique**

- ◉ **La force psychique d'un individu:** savoir qui on est, savoir qui est l'autre sans aucune confusion, le besoin d'un objet ou son remplaçant pour élaborer une représentation n'étant plus nécessaire, tout en gardant le respect pour cet objet.
- ◉ **La difficulté quand des individus s'aiment:** au début, cette confusion existe et témoigne l'affection présente...mais elle finit par laisser place à un retour d'identité psychique individuelle sans laisser l'impression de trahir un pacte affectueux.
- ◉ **Dans la situation d'un bébé et sa famille:** la situation est particulière, car les potentiels et les expériences affectueux en présence sont différents entre le partenaire petit et les partenaires « grands ».
- ◉ **Pour les enfants entre 30 et 36 mois et entre 8 et 16 ans:** la situation présente encore des difficultés...celle d'un désir « osé » d'indépendance.

▶ 1125 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---


---

---

---



**Comprendre la position d'un bébé:  
d'abord sa première année de vie**



- Lors de la vie fœtale, les organes sensoriels, les cycles éveil-sommeil
- Importance des 3-4 dernières semaines de la vie fœtale
- Importance des 45 premières minutes après la naissance
- Importance des 3 premiers jours
- Importance des 3-4 premiers mois
- Importance des 3-4 mois suivants
- Importance des 3-4 mois suivants
- Bilan attendu à environ la fin de la 1<sup>ère</sup> année de vie

▶ 1126 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**récente est unanime sur cette période de la vie...**

- ▶ Les possibilités fonctionnelles de l'enfant, fortement basées sur un substratum anatomique en forte évolution, sont dans cette période surtout sensorielles ( mais elles sont aussi motrices )
- ▶ Les exigences de la croissance et l'obligation d'adaptation à cette nouvelle vie ( créant ainsi une tension physiologique ) l'obligent à paraître « exigeant »: une quête de relation et d'amour sur fond anxieux.

Grâce aux réponses obtenues de son environnement ( le compagnonage et les soins qui lui sont donnés ), parce qu'elles lui paraissent adéquates, harmonieuses...

Le bébé arrive à suffisamment connaître qui il est lui, et semble alors disposé à connaître qui sont les autres

▶ 1127 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Mécanismes et structures sous-jacentes ( 1 ):  
la capacité réflexive (selon P Fonagy )**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MII = Mécanisme interprétatif interpersonnel ou capacité réflexive</b></li> <li>• Concerne plutôt le flux des échanges relationnels actuels</li> <li>- cortex frontal et cortex temporo-parietal;</li> <li>- Sérotonine ( aller vers ) et dopamine (organiser) et leurs voies.</li> <li>- Et le mécanisme interprétatif organisationnel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MOI = mécanisme interprétatif organisationnel ou schéma interne de l'attachement</b></li> <li>• Concerne plutôt la nature ou le type des échanges relationnels actuels et leur archivage</li> <li>- cortex préfrontal, amygdalien et limbique, thalamus, l'aire pré-optique, le cervelet</li> <li>- CRH, ACTH, HGH, cortisol</li> </ul>
--	---

**L'attachement est un outil à cette capacité réflexive**

▶ 1128 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Mécanismes et structures ( 2 ) : des compétences prêtes à communiquer, un quête d'amour qui se fait dans l'angoisse**

- Une **rencontre ou un événement « important »**, sous la forme d'une interaction ou d'un discours, dans des circonstances données ( proximité, regard, vocalise, gestuelles, maintien );
- Vont, sous la catalyse des organes sensoriels, activer les MII et MOI chez les individus selon un mode donné;
- Vont aussi activer un **vagabondage** dans les représentations,
- Et engendrer une interprétation, ainsi que l'imagination, une impression et des liens ( links )
- Résultant en une observation de soi-même, une reliure entre le présent et le passé, et en une réponse ( = être avec ), appropriée, harmonieuse, synchronique, chaleureuse, encourageante;
- L'épisode actuel débouchant sur une catégorisation de la rencontre, de l'objet, ainsi que le (re-)branchement des représentations qui sont en fait un amalgame d'histoires mémorisées.

▶ 1129 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Mécanismes et structures ( 3 ) : pas de flous nébuleux, pas de matière ferme**

Ces mots ne sont Pas derrière, au-Dessus ou à côté de la Tête, mais dans La tête

Hello, c'est moi

Je me demande de qui il est

▶ 1130 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Une **rencontre ou un événement « important »**, sous la forme d'une interaction ou d'un discours, dans des circonstances données ( proximité, regard, vocalise, gestuelles, maintien );
- ▶ Vont, sous la catalyse des organes sensoriels, activer la capacité réflexive chez les individus selon un mode donné;
- ▶ Vont aussi activer un **vagabondage ( l'aire de la mémoire )** dans les représentations;
- ▶ Et engendrer une interprétation, ainsi que l'imagination, une impression et des liens ( links )
- ▶ Résultant en une observation de soi-même, une reliure entre le présent et le passé, et en une réponse ( = être avec ), appropriée, harmonieuse, synchronique, chaleureuse, encourageante;
- ▶ L'épisode actuel débouchant sur une catégorisation de la rencontre, de l'objet, ainsi que le (re-)branchement des représentations qui sont en fait un amalgame d'histoires mémorisées.

▶ 1131 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Les possibilités fonctionnelles de l'enfant, fortement basées sur un substratum anatomique en forte évolution, sont surtout sensorielles, mais elles sont aussi motrices.
- ▶ Les exigences de la croissance et l'obligation d'adaptation à cette nouvelle vie ( créant ainsi une tension physiologique ) l'obligent à paraître « exigeant »: cela donne une quête de relation et d'amour sur fond anxieux.
- ▶ Les exigences du travail maternel durant la grossesse, notamment pour cette croissance.
- ▶ Grâce aux réponses obtenues de son environnement ( le compagnonnage et les soins qui lui sont données ), parce qu'elles lui paraissent adéquates, harmonieuses,...
- ▶ Le bébé arrive à suffisamment connaître qui il est lui, et semble alors disposé à connaître qui sont les autres.

**La construction intrafamiliale de lui, lui-même, du père, de la mère: Nid des troubles du 1° et 2° épisodes De détachement**

▶ 1132 Prof O Battisti, Neuropédiatrie batistov\_dev\_pediatrie 1132

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ La force psychique d'un individu: savoir qui on est, savoir qui est l'autre sans aucune confusion, le besoin d'un objet ou son remplaçant pour élaborer une représentation n'étant plus nécessaire, tout en gardant le respect pour cet objet.
- ▶ La difficulté quand des individus s'aiment: au début, cette confusion existe et témoigne l'affection présente...mais elle finit par laisser place à un retour d'identité psychique individuelle sans laisser l'impression de trahir un pacte affectueux.
- ▶ Dans la situation d'un bébé et sa famille: la situation est particulière, car les potentiels et les expériences affectueux en présence sont différents entre le partenaire petit et les partenaires « grands ».
- ▶ Pour les enfants entre 30 et 36 mois et entre 8 et 16 ans: la situation présente encore des difficultés...celle d'un désir « osé » d'indépendance.

▶ 1133 Prof O Battisti, Neuropédiatrie batistov\_dev\_pediatrie 1133

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Le fameux vagabondage dans les représentations pèlerinage ou embourbement**

Bonne force psychique  
Pas d'adversité

Casse-père  
Casse-mère  
Casse-tête

- foyer anxiogène
- culpabilité
- Douleur
- Dépression
- Médicaments,
- Drogues,
- ...

▶ 1134 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Notions importantes pour la période infantile**

- ▶ L'affection, l'amour, la parentalité sont source et réceptacle de conflictualité pour la force psychique, et donc de tension psychologique ( et physiologique )
- ▶ Il y a une corrélation entre la forme d'attachement actuelle, et le schéma d'attachement présent chez la mère
- ▶ Il n'y a pas de corrélation entre la forme d'attachement actuelle et le devenir psychopathologique de l'enfant
- ▶ Les variations hormonales influencent l'efficacité des MII et MOI . Ceci est flagrant après la naissance. Les garçons autorégulent moins bien les émotions que les filles.
- ▶ Ce sont les troubles « maternels » qui ont le plus d'influences sur l'établissement de la force psychique de l'enfant

▶ 1135

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Grossesse et accouchement, séjour en maternité**

- ▶ Rencontres individuelles et importance de la création d'une alliance ( explications, conseils, instructions; repérage de souffrances, de l'anxiété ou du stress au-dessus de la normale, des représentations, de la dépression, voire d'autres difficultés plus graves);
  - ▶ Obligations médicales, mode d'accouchement, monitoring, analgésie-anesthésie, alimentation
  - ▶ Les « examens », cliniques ou paracliniques
  - ▶ Élaboration « d'un théâtre pour la psyché »
- Éventuellement en grossesse à risques de ...  
Éventuellement en néonatale  
Éventuellement en soins intensifs

▶ 1136

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**« Dégonflement et regonflement »**

timing	lui	eux
Naissance à 45 minutes	curiosité	intimité
j 3	compétences	admiration
j 10	pragmatisme	Fatigue et pleurs
j 30- 4 mois	Recherche d'une stabilité, jeux mains	Recherche d'une rencontre: face à face
5-6 mois	Attachement, jeux pieds	Santé, alimentation
8-9 mois	..., accès, permanence objet	...
12-15 mois	..., debout, MII et MOI	..., socialisation
18-24 mois	En route vers l'indépendance	
30-36 mois	Indépendance, langage et communication	Détachement post-partal, socialisation, progrès

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les possibles formes ou catégories de l'attachement selon Mary Main

- |  |   |
|--|---|
| <p><b>Modèles adultes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Autonome ou sûre: mémoire aisée et valorisante</li> <li>▶ Détaché ou désengagé: mémoire limitée et normalisée</li> <li>▶ Préoccupé: mémoire confuse, incohérente</li> <li>▶ Désorganisé ( passé lourd et personnalité fragmentée )</li> </ul> | <p><b>Modèles relationnels actuels</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Attachement sûre</li> <li>● Attachement insécure évitant</li> <li>● Attachement insécure ambivalent</li> <li>● Attachement insécure désorganisé/désorienté</li> </ul> |
|--|---|

La forme sûre est retrouvée dans 80 % des cas.  
 La dépression maternelle et la névrose d'angoisse représente 10 à 18 %.  
 Les troubles graves ( psychoses ou ou borderline 2 à 5 %.

▶ 1138

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les situations demandant une attention durable

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>Les situations typiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● La dépression maternelle</li> <li>● La pharmacodépendance ( toxicomanie, autostimulation )</li> <li>● Une névrose d'angoisse</li> <li>● Une adolescente</li> <li>● Une prématurité significative ( &lt; 32 semaines ou un poids &lt; 1500 )</li> <li>● Un terrain fragile accompagné de: malformation, infection, gemellité, césarienne, insolation, séparation</li> </ul> | <p><b>Outils de repérages</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Consultation prénatale pédiatrique</li> <li>● L'échelle d'Edinbourg pour la dépression</li> <li>● L'échelle de Gauthier pour l'angoisse</li> <li>● L'entretien « R » de Stern pour les représentations mentales</li> <li>● L'entretien pédiatrique à j 3</li> <li>● L'examen du « face-à-face » à 4 mois</li> <li>● L'analyse de la permanence de l'objet à 9 mois</li> </ul> |
|---|--|

En cas de situation à risque, il faut un suivi rapproché pendant 12 sem, puis Un suivi assez rapproché -> 18 mois. Ne pas hésiter sur une hospitalisation Mère-enfant.

▶ 1139

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les conséquences à terme sont importantes

- ▶ Troubles du sommeil et de l'alimentation
- ▶ Troubles de l'humeur ( dépression )
- ▶ Mauvaise construction de la personnalité psychique ( forme retrait sur soi, ou tyrannique, ou chaotique
- ▶ Troubles cognitifs, surtout la forme de l'atteinte de l'attention
- ▶ Retard psychomoteur
- ▶ Troubles à l'adolescence ( dépression, idées suicidaires, anorexie

▶ 1140

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**En consultations:**  
 inspection éthologique puis lecture psychologique du partage  
 De l'affection, du réconfort,  
 de la confiance dans l'aide, dans la coopération,  
 Dans le contrôle des attitudes, dans l'exploration,  
 dans les moments de re-Connexion,  
 Dans les représentations

▶ 1141 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**En pratique:**

- ▶ Les situations difficiles:
- ▶ Le moment « présent » et le moment « passé »
- ▶ L'aspect physique et les sentiments
- ▶ La période la plus délicate

▶ 1142 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Son monde expressif

Son monde intérieur

« sa force psychique »

Son monde interpersonnel

Si nous déshabillons l'enfant « pour le changer »,  
 lui, véritable spécialiste d'une connexion sécurisée « sans fil »  
 nous déshabille pour savoir qui nous sommes en fait...

▶ 1143 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

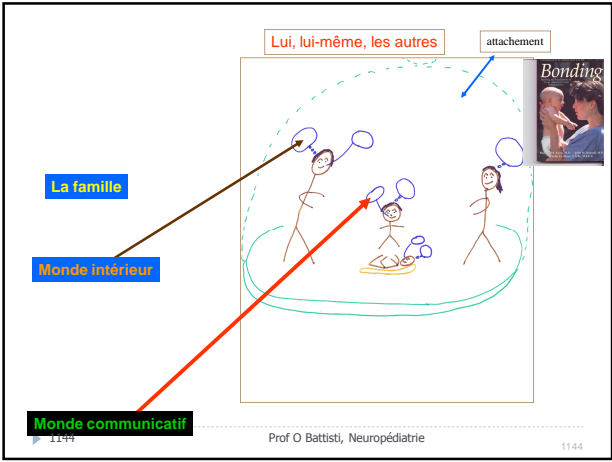
---

---

---

---

---




---

---

---

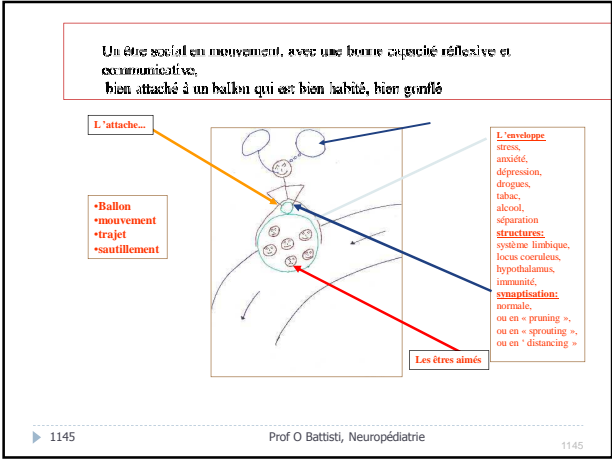
---

---

---

---

---




---

---

---

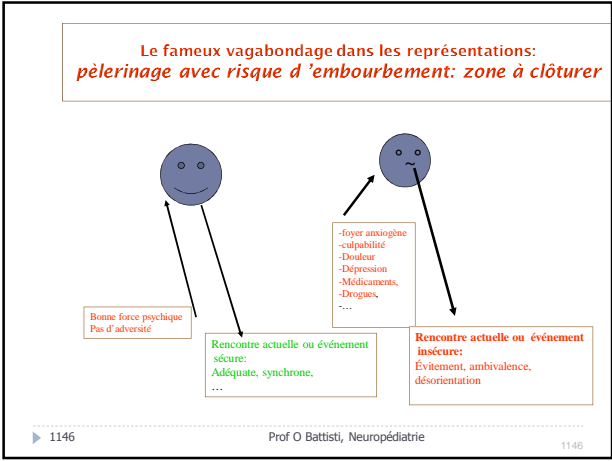
---

---

---

---

---




---

---

---

---

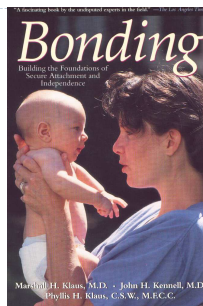
---

---

---

---

L'attachement et ses difficultés:  
compréhension et repérages



▶ 1147

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

De l'importance de  
La dépression parentale

- ▶ Une dépression postpartum s'observe chez environ 13 % des femmes et demeure souvent non diagnostiquée. Une fois le diagnostic posé, il existe souvent un long délai entre l'aiguillage et l'évaluation et le traitement psychiatriques, en raison du manque de ressources.
- ▶ Le nourrisson d'une mère dépressive risque de développer un attachement précaire, un affect négatif et une attention et un éveil désorientés.
- ▶ Les tout-petits et les enfants d'âge préscolaire de mères dépressives risquent de développer une mauvaise maîtrise de soi, des troubles d'intériorisation et d'extériorisation ainsi que des troubles de fonctionnement cognitif et d'interactions sociales avec leurs parents et leurs pairs.
- ▶ Les enfants d'âge scolaire et les adolescents de parents dépressifs sont vulnérables à une altération fonctionnelle de l'adaptation et à une psychopathologie, y compris des troubles des conduites, des troubles affectifs et des troubles anxieux. Ils sont également vulnérables aux TDAH et à des troubles d'apprentissage.
- ▶ Des facteurs de risque contextuels comme la pauvreté, les conflits conjugaux et des événements stressants de la vie peuvent exacerber la dépression parentale et les troubles de comportement de l'enfant. Par contre, certains enfants développent de la résilience grâce à un tempérament facile, à de bonnes aptitudes cognitivesociales et à la compréhension de la maladie du parent.
- ▶ L'expérience du recours aux ISRS pendant la grossesse et l'allaitement est limitée, mais aucune malformation ou risque physique et développemental marqué pour le fœtus ou le nourrisson allaité n'a été décrit. Les risques que représente la dépression de la mère semblent supérieures aux faibles risques des antidépresseurs sur le fœtus ou le nourrisson allaité.

▶ 1148

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Après 5 ans, on retiendra

- ▶ Le développement de l'être social « au-delà du cercle familial »
- ▶ Le développement des fonctions neuropsychologiques: lecture, écriture, calcul, dessin, orientation spatio-temporelle
- ▶ Maîtrise des sphincters
- ▶ Consolidation de la force psychique
- ▶ Souci de l'aspect physique

▶ 1149

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Un être social en mouvement, avec une bonne capacité réflexive et communicative, bien attaché à un ballon qui est bien habillé, bien gonflé.  
Chacune des composantes peut être le siège ou la source de la psychopathologie

▶ 1150 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

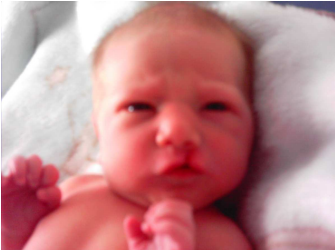
---

---

---

---

Une malformation



▶ 1151 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Une prématurité



▶ 1152 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---


---

---

---

---

Des compétences du bébé et des parents



▶ 1153 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*la notion de «Retard»*

- ▶ retard des acquisitions posturales ou du tonus.
- ▶ causes somatiques possibles.
- ▶ Après élimination cause organique: consultation de pédopsychiatrie. Causes psychiques possibles: psychose précoce, carence affective, dysfonctionnements interactifs précoces, maltraitance

▶ 1154 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*La notion d'«Instabilité psychomotrice»*

- ▶ motif fréquent de consultation (3-5 % des enfants en maternelle ou primaire).
- ▶ début des troubles: entre 5 et 6 ans.
- ▶ 7 garçons pour 1 fille

▶ 1155 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**L'Instabilité psychomotrice**

**Clinique:**

- ▶ **instabilité motrice:**
  - ▶ Hypermotricité désordonnée
  - ▶ Mouvements incessants, bruyants
  - ▶ Indiscipline, ne supporte pas de rester assis
  - ▶ Impulsivité: Incapacité à différer, travail bâclé, réponses trop rapides
  - ▶ réprimandes et punitions généralement inefficaces.
- ▶ **instabilité psychique:**
  - ▶ Inattention et difficultés de concentration intellectuelle
  - ▶ Distraction (happé par tous les stimuli extérieurs)
  - ▶ l'enfant peut réaliser correctement un travail lorsqu'un adulte disponible se trouve à ses côtés

▶ 1156 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**L'Instabilité psychomotrice**

**Symptômes associés (plus ou moins marqués):**

- ▶ Angoisse masquée par l'agitation
- ▶ Agressivité, colères déclenchées par les frustrations
- ▶ Attitudes de provocation (opposition, défi indifférence aux remontrances)
- ▶ Variations de l'humeur (passage du rire aux larmes)
- ▶ Faible investissement du langage
- ▶ Difficultés relationnelles (rejet par les pairs)
- ▶ Anomalies de la coordination, maladresse
- ▶ Troubles des apprentissages (20-50 % des cas) : lecture, calcul

▶ 1157 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**L'Instabilité psychomotrice**

**Conséquences:**

- ▶ **Sur le plan familial**
  - ▶ Exaspération, dramatisation, rejet, banalisation, déni...
  - ▶ Contre attitudes violentes
  - ▶ Aggravation du tableau clinique
- ▶ **Sur le plan scolaire**
  - ▶ Résultats médiocres
  - ▶ Mesures disciplinaires inopérantes
  - ▶ Exclusions répétées
  - ▶ Retard voire échec scolaire

▶ 1158 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### *L'Instabilité psychomotrice*

#### **Diagnostic différentiel:**

- ▶ Turbulence développementale
- ▶ Trouble du développement
- ▶ Retard mental
- ▶ Médicaments
- ▶ Pathologie neurologique (épilepsie)
- ▶ MALTRAITANCE.

NB: L'instabilité psychomotrice n'est qu'un syndrome, une réponse psychomotrice non spécifique

▶ 1159

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### *L'Instabilité psychomotrice*

Approches thérapeutiques très différentes et discutées, associent :

- ▶ Approche familiale.
- ▶ Approche corporelle (danse rythmique, relaxation, rééducation psychomotrice)
- ▶ Psychothérapie
- ▶ Approche comportementale et cognitive parfois
- ▶ Traitement médicamenteux:

▶ 1160

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### *Troubles de l'acquisition de la coordination*

- ▶ maladresse, imprécisions ou lenteur motrice
- ▶ fréquents troubles associés : langage (articulation), apprentissages (écriture), difficultés relationnelles avec les pairs (jeux).
- ▶ Rechercher: prématurité, hypoxie néonatale, malnutrition, anomalies neurologiques...
- ▶ Dépistage rapide: sauts à pieds joints, à cloche pied, appui monopodal, taper du doigt, attacher un lacet, attraper un ballon...
- ▶ Tests spécialisés: scores "performances" inférieurs aux scores "verbaux".
- ▶ Dépistage troubles sensoriels (acuités auditive et visuelle) +++
- ▶ Bilan neurologique: recherche infirmité motrice cérébrale, myopathie...
- ▶ Prise en charge: rééducation psychomotrice, perceptivomotrice ou globale.

▶ 1161

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Les troubles psychomoteurs:  
on le retrouve principalement

- après une prématurité
- après une prématurité et un RICU
- après un trouble de l'attachement
- dans des syndromes

▶ 1162 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Les tics*

▶ **Les tics:** mouvements moteurs ou vocalisations involontaires, irrésistibles, rapides, récurrents, non rythmiques et stéréotypés.

- ▶ peuvent être simples ou complexes.
- ▶ Apparition vers 6-7 ans.
- ▶ aggravés par le stress, disparaissent pendant le sommeil.
- ▶ transitoires (réactionnels à un stress comme une séparation), chroniques ou intermittents (disparaissant par périodes).

▶ 1163 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

▶ **Le syndrome de Gilles de la Tourette:**

- début entre 7 et 15 ans
- tics moteurs associés à des tics verbaux (grognements, jurons, obscénités).
- halopéridol à faible dose: taux important de réponses.

▶ 1164 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Les TOCs**

- ▶ TOCS rares chez l'enfant
- ▶ pic de survenue avant la puberté.
- ▶ idées obsessionnelles, angoisse importante avec lutte par des compulsions plus ou moins ritualisées.
- ▶ obsessions idéatives, impulsives, phobiques
- ▶ compulsions en rapport: vérifications, évitement du contact, rituels, besoin de réassurance, évitement voire refus scolaire.
- ▶ accès de colères si compulsions dépassées.
- ▶ retentissement scolaire et social parfois majeur.
- ▶ prise en charge plurielle : psychothérapie (analytique ou cognitive et comportementale) parfois antidépresseurs de type IRS : à partir de l'âge de 6 ans. Information aux parents+++

▶ 1165 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**La DEFICIENCE VISUELLE GENES FONCTIONNELLES**

vision de loin floue:

- l'enfant perçoit mal son environnement
- il ne voit pas au tableau
- il ne voit pas les affichages muraux situés en hauteur
- il ne peut bénéficier de tout le travail d'impregnation que ces documents induisent.
- il ne peut percevoir un document présenté collectivement
- il suit mal une activité présentée trop loin
- il présente donc une tendance à s'isoler, à se désinvestir de l'activité, il peut passer pour étourdi, distrait.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Le langage et ses troubles**

▶ 1167 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Conditions nécessaires à l'accession au langage

### Conditions organiques :

- ▶ Audition : il faut pouvoir entendre pour pouvoir parler
- ▶ Phonation : intégrité des organes phonatoires
- ▶ Système nerveux central : intégrité cérébrale, fonctionnelle

### Conditions affectives :

- ▶ Qualités des interactions avec l'entourage - attention conjointe
- ▶ "Bain de langage" de l'enfant
- ▶ Stimulation...

▶ 1168

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le langage

- ▶ Le langage est un moyen d'expression, de contact et de communication.
- ▶ Il prend une part essentielle dans les relations de l'enfant avec autrui et est intimement lié au développement et à la structuration du fonctionnement psychique.

▶ 1169

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les troubles du langage:

- ▶ troubles du langage = motif fréquent de consultation de pédopsychiatrie.
- ▶ Près 5 % des enfants de 5 ans
- ▶ très variables: du simple retard de maturation évoluant spontanément favorablement au trouble plus grave révélateur d'une psychose.

▶ 1170

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Troubles de l'articulation*

- ▶ sigmatisme latéral (chuintement) à l'origine d'un sifflement par mauvaise posture de la langue.
- ▶ trouble bénin quand isolé.
- ▶ Des troubles relationnels mineurs peuvent se surajouter.
- ▶ prise en charge essentiellement lopédique, 5 ans.

▶ 1171

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Troubles de l'articulation*

- Incapacité à prononcer correctement un phonème.
- ▶ souvent isolés, mais peuvent être associés à des troubles de la parole ou du langage.
  - ▶ consonnes les plus touchées: "constrictives" : f, v, ch, z, j.
  - ▶ sigmatisme interdental (zézaïement ou zozotement), transforme le ch en s et le j en z

▶ 1172

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Retard de parole*

Trouble de l'organisation phonétique du langage

- ▶ persistance au-delà de 4-5 ans des simplifications phonétiques normales au cours de l'acquisition ("parler bébé")
- ▶ confusion et substitution des phonèmes, omission ou élision de finales (voitu pour voiture), simplification des phonèmes complexes (tatine pour tartine), simplification des mots, déplacement ou répétition des certains phonèmes à l'intérieur des mots.

▶ 1173

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



*Retard de parole (2):*

- ▶ évolution généralement favorable.
- ▶ Plusieurs facteurs : héréditaires, neurologiques, socioculturels ou psychoaffectifs (immaturité affective).
- ▶ rééducation logopédique indiquée si troubles persistent après 5 ans.
- ▶ guidance parentale associée parfois nécessaire.

▶ 1174

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Retard simple de langage:*

Atteinte des composantes syntaxiques et linguistiques du langage.

- ▶ Pas de trouble de l'apparition des premiers mots, mais de la première phrase (après 3 ans), en l'absence de retard mental, de trouble grave de la personnalité ou de trouble auditif.
- ▶ ensemble des étapes du développement du langage retardé.
- ▶ compréhension généralement bonne mais langage rudimentaire, vocabulaire pauvre, style télégraphique, temps des verbes mauvais, pluriel pas utilisé, mots souvent déformés.
- ▶ lacunes importantes parfois masquées par une compréhension correcte.
- ▶ troubles de la compréhension associés = mauvais pronostic.

▶ 1175

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

*Retard simple de langage (2):*

- ▶ Plusieurs facteurs : héréditaires, neurologiques, socioculturels ou psychoaffectifs
- ▶ recherche systématique d' une cause organique.
- ▶ bilans orthophonique et psychomoteur : recherche de difficultés de mémorisation, de repérage dans le temps et d'organisation du schéma corporel.
- ▶ évolution généralement favorable.
- ▶ rééducation orthophonique indiquée si troubles persistent après 5 ans.
- ▶ rééducation psychomotrice associée dans certains cas.
- ▶ Psychothérapie et guidance parentale parfois nécessaires dans les cas graves.

▶ 1176

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dysphasie

Trouble de la structure du langage sans substratum organique décelable et en l'absence de déficit auditif, de retard mental majeur et de trouble psychotique.

- ▶ forme la plus sévère des troubles du langage.
- ▶ diagnostic : langage absent ou très sommaire chez un enfant de plus de 6 ans.
- ▶ vocabulaire très imprécis et rudimentaire, parfois difficilement compréhensible, erreurs syntaxiques nombreuses.
- ▶ confusions sémantiques et construction syntaxique primitive
- ▶ gestes préférentiellement utilisés par l'enfant pour se faire comprendre.
- ▶ apprentissage de la lecture difficile et retard scolaire fréquent.
- ▶ compréhension du langage généralement perturbée (abstractions)

▶ 1177

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dysphasie (2):

- ▶ rechercher un trouble de la personnalité, une dysharmonie psychotique.
- ▶ évolution à long terme mal connue.
- ▶ rééducation intensive impérative: organiser le schéma corporel et la structuration spatio-temporelle, développer la mémoire, l'attention, et acquérir progressivement le langage.
- ▶ scolarisation adaptée souvent nécessaire.
- ▶ psychothérapie indiquée si troubles psychiques retrouvés.

▶ 1178

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Mutisme

Disparition du langage chez un enfant ayant antérieurement parlé, en l'absence de toute aphasie.

- ▶ involontaire, passager ou durable, total ou électif.
- ▶ mutisme total : quelques semaines, parfois suivi d'une période de chuchotement ou de voix basse, souvent secondaire à une expérience traumatisante. prise en charge est exclusivement psychothérapique
- ▶ mutisme électif extra familial, (ex: scolaire) ou intra familial. peut se prolonger des mois voire des années. peut relever :
  - De mécanismes inconscients de type conversion hystérique
  - D'une inhibition liée à des mécanismes phobiques
  - D'un refus oppositionnel
  - D'un début de schizophrénie infantile (rare).

▶ 1179

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Mutisme (2):

- ▶ Le bilan recherche :
  - ▶ autres symptômes : troubles sphinctériens, comportements d'opposition...
  - ▶ organisation plus ou moins pathologique de la personnalité,
  - ▶ conteste relationnel et familial.
- ▶ prise en charge: psychothérapique, individuelle et familiale.

▶ 1180

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Bégaiement:

Trouble qui affecte le rythme et le débit de la parole: répétitions ou prolongations involontaires, fréquentes, de sons, de syllabes ou de mots perturbant la fluence verbale en l'absence d'anomalie organique.

- ▶ toujours lié à la présence d'un interlocuteur.
- ▶ garçons davantage atteints.
- ▶ forme tonique (blocages de l'émission des sons), et clonique (répétitions saccadée et explosive d'une syllabe).
- ▶ apparaît entre 3 et 5 ans, parfois lien avec une expérience traumatisante chez un enfant émotif
- ▶ peut être intermittent et peut guérir spontanément.
- ▶ manifestations motrices et neurovégétatives fréquentes (mouvements anormaux, syncinésies de la face et des membres).

▶ 1181

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Bégaiement (2):

- ▶ niveau intellectuel souvent normal, mais retard de langage peut favoriser l'éclosion d'un bégaiement.
- ▶ retentissement sur la personnalité de l'enfant, sur sa scolarité et sur ses liens sociaux peuvent être importants.
- ▶ rééducation orthophonique et relaxation utiles, psychothérapie si troubles psychopathologiques importants.
- ▶ résultats inconstants.

▶ 1182

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*Dyslexies*

- ▶ Fréquentes, surviennent en début d'apprentissage.
- ▶ Contrairement au retard "simple" de lecture, la dyslexie persiste en dépit de la
- ▶ troubles préables de la parole ou du langage fréquents
- ▶ compréhension des textes mauvaise, souvent fragmentaire.
- ▶ confusions morphologiques (p et q, b et d, m et n), syllabes omises ou inversées, mots simplifiés.
- ▶ nombreuses difficultés en orthographe, graphisme souvent maladroit

▶ Origine du trouble très discutée (plusieurs hypothèses) :

- origine génétique
- anomalie du développement et de la latéralisation cérébrale
- trouble psychogène de l'investissement du langage écrit.

▶ se prolonge en général pendant des années, avec importantes difficultés scolaires

- ▶ examen psychologique utile: confirmer normalité du développement intellectuel
- ▶ bilan orthophonique: évaluer difficultés du langage écrit et oral.
- ▶ évaluation psychomotrice intéressante: repérage spatio-temporel, latéralisation, maladresse, etc.
- ▶ Rééducation orthophonique et psychothérapie = principaux axes thérapeutiques.

▶ 1183 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Sur le plan clinique, la plus utile est la  
**Classification du DSM pour les troubles du sommeil**

- ▶ **Les troubles primaires du sommeil**
  - **Dyssomnies:** insomnie primaire, hypersomnie primaire, narcolepsie, trouble du sommeil lié à la respiration, trouble du sommeil lié au rythme circadien, formes non spécifiées (jambes sans repos, myoclonies nocturnes)
  - **Parasomnies:** cauchemards, terreurs nocturnes, somnambulisme, formes non spécifiées (paralysie, activité motrice violente)
- ▶ **Les troubles du sommeil liés à un trouble mental**
  - Insomnie liée à, hypersomnie liée à...
- ▶ **Autres troubles du sommeil**
  - Trouble du sommeil dû à une affection médicale...
  - Trouble du sommeil induit par une substance

▶ 1184 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 1184

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Troubles primaires du sommeil**

Aucun trouble mental, aucune étiologie organique ou toxique en cause

- ▶ **Dyssomnies = toute anomalie primaire de l'architecture du sommeil:**
  - Perturbations de l'initiation ou du maintien du sommeil ou de la vigilance diurne
  - Perturbations de la quantité, de la qualité ou de l'horaire du sommeil
- ▶ **Parasomnies = Ensemble de perturbations associées au déroulement du sommeil**

▶ 1185 Prof O Battisti, Neuropédiatrie 1185

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## melatonine

Parmi les quelques médicaments étudiés pour traiter l'insomnie chez les enfants, seule la melatonine est considérée sécuritaire et efficace pour un usage à court terme. Il n'existe pas de données probantes pour étayer l'utilisation de la melatonine chez les enfants de moins de deux ans. Aucune donnée probante n'appuie cette pratique, mais les formes de melatonine à action brève sont surtout utilisées pour les problèmes d'endormissement, tandis que les formes à libération prolongée sont réservées aux problèmes de maintien du sommeil.

### Les types de troubles du sommeil

**1. Le syndrome de retard de phase :** Puisque le syndrome de retard de phase est un trouble du sommeil lié au rythme circadien, le potentiel que la melatonine accélère l'endormissement est élevé. Les doses habituelles de melatonine sont de 2,5 mg à 3 mg chez les enfants et de 5 mg à 10 mg chez les adolescents. La melatonine est administrée de 30 minutes à 60 minutes avant l'heure de coucher souhaitée. Cependant, les études sur l'utilisation de la melatonine en cas de syndrome de retard de phase sont généralement ouvertes ou effectuées chez des adultes.

**2. Les troubles liés à l'endormissement :** L'utilisation de la melatonine pour améliorer le sommeil en présence de ce trouble a fait l'objet de essais, évalués à double insu contrôlés contre placebo. Dans une étude, des enfants d'âge scolaire ont pris une dose de 5 mg de melatonine ou un placebo identique à 19 h pendant quatre semaines. La melatonine a amélioré l'endormissement et la durée du sommeil. La latence de sommeil passa de 60 minutes ou plus à une trentaine de minutes. Les mesures de réveil de soirée et du sommeil étaient beaucoup plus positives dans le groupe prenant la melatonine que dans celui prenant un placebo. Quelques patients ont déclaré avoir froid, être étourdis ou manquer d'appétit en début de traitement, mais tous ces effets au potentiel indésirable avaient disparu au bout de trois jours de traitement. Les améliorations aux paramètres de sommeil grâce à la melatonine étaient similaires à celles constatées dans une étude menée par les mêmes auteurs antérieurement.

▶ 1186

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

1186

Le cycle circadien est généralement obtenu entre 3 et 6 mois.

- ▶ La lumière et la melatonine ont un rôle primordial.
- ▶ La sécrétion de la melatonine devient manifeste vers 3 mois et augmente → 1 an, reste stable et élevée → puberté, puis rediminue pendant 5 ans; elle diminue faiblement → 60 ans;

Son cycle nyctéméral montre une montée vers 19-20h, avec un pic vers 2-3 h; le taux basal est maintenu entre 7 et 19h;

Une sécrétion anormalement basse est observée dans l'épilepsie, l'autisme, le diabète, la mort au berceau;

La sécrétion est diminuée en présence d'AINS, de beta-bloquants, de benzodiazépines, d'antagonistes du  $Ca^{++}$ , de vit B12, de caféine, de tabac, et elle est augmentée par les antidépresseurs;

- ▶ Les antidépresseurs tricycliques diminuent la quantité de REM
  - ▶ Les antihistaminiques favorisent le sommeil
  - ▶ Les réveils « anodins » sont fréquemment observés entre 6 et 12 mois et ne devraient pas être accompagnés d'une quelconque intervention
  - ▶ Les réveils nocturnes sont fréquents après 18 mois
- Tous les mécanismes régulateurs doivent installer une architecture du sommeil

▶ 1187

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

1187

### Les rythmies d'endormissement

- ▶ déclenchement de la fatigue du corps, avec parfois des bruits de nerfs plus ou moins violents contre le mur pouvant même déplacer le lit
- ▶ peuvent apparaître dès 4 mois
- ▶ pas systématiquement pathologiques, mais parfois témoin de carences affectives ou de troubles envahissants du développement.

### Le bruxisme

- ▶ claquement ou grincement des dents
- ▶ étiologie inconnue
- ▶ traitement symptomatique (orthodontie)

▶ 1188

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Syndrome de retard de phase

- ▶ 0,1 à 0,4% de la population générale
- ▶ Début dans l'adolescence
- ▶ Retard irréductible au moment de l'endormissement et au moment du réveil
- ▶ Sommeil impossible avant 2 ou 3 heures du matin
- ▶ Réveil spontané 7 à 8 heures plus tard
- ▶ Réveil imposé => état de somnolence
- ▶ Durée et qualité du sommeil sont normales

▶ 1189
Prof O Battisti, Neuropédiatrie
1189

---

---

---

---

---

---

---

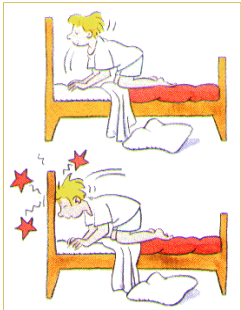
---

### Le trouble des mouvements rythmés (cognements de tête).

Ce trouble peut impliquer tout le corps (balancement du corps). Les mouvements rythmés se produisent généralement juste avant l'endormissement et persistent pendant le sommeil léger. Les mouvements rythmés se présentent par groupes assez longs, se répétant environ à toutes les 2 secondes, et peuvent être associés à des vocalisations.

Ils sont plus courants chez les enfants, surtout les plus jeunes, mais peuvent persister à l'âge adulte.

Pour la majorité des enfants et des nourrissons, le traitement n'est pas nécessaire bien que les parents devraient être rassurés. Matelasser la région du lit et porter un casque protecteur peut être conseillé.



▶ 1190
Prof O Battisti, Neuropédiatrie
1190

---

---

---

---

---

---

---

---

### Somniloquie

La somniloquie est le fait de parler pendant son sommeil, de l'émission de quelques sons à des conversations élaborées. Elle survient le plus souvent en sommeil lent.

Le dormeur n'a pas conscience d'être en train de parler, ni des détails de ce qu'il a dit.

Les épisodes sont généralement brefs et non fréquents, sans signes de stress émotionnels associés. Ils peuvent être spontanés ou induits par la conversation.

Cette symptomatologie banale, plus souvent observée chez l'homme, ne nécessite pas de traitement.

▶ 1191
Prof O Battisti, Neuropédiatrie
Battisti, sommeil et enfant 1191

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le bruxisme ou grincements des dents.

15 à 20 % de la population est concernée..

Le **bruxisme centré** revient simplement à serrer fort ses dents, sans bouger. Ce type de mouvement peut entraîner parfois des douleurs musculaires de la mâchoire, semblables à des courbatures, au réveil.

Le **bruxisme excentré** est, lui, plus gênant. Il consiste en un grincement ou un crissement répété des dents qui, dans bien des cas, dérange le partenaire de lit.

La diminution du stress et le port d'un appareil buccal pouvant prévenir le dommage dentaire sont suggérés.

▶ 1192

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

1192

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Somnambulisme

Le **somnambulisme** s'observe surtout chez le garçon de 7 à 12 ans, de façon occasionnelle chez 15 à 45% des enfants. Habituellement 2 à 3 heures après l'endormissement, l'enfant sort de son lit, marche dans sa chambre, dans la maison, voire à l'extérieur. Il a les yeux ouverts, le regard vide, effectue des activités habituelles ou parfois insolites. L'adulte peut le reconduire doucement dans son lit tant qu'il n'essaie pas de le réveiller, ce qui est d'ailleurs totalement inutile. L'enfant n'en gardera aucun souvenir. La durée de l'accès peut varier de quelques minutes à une demi- heure. Ces accès de somnambulisme disparaissent vers la puberté

▶ 1193

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

1193

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## les parasomnies

(caractère familial, stress, anxiété, fièvre, activité musculaire)

### En Phase nREM --> éveil:

- ▶ éveil confusionnel: > 15 %
- ▶ terreur nocturne: > 1- 5 %
- ▶ somnambulisme: 15 %

### En phase nREM sans éveil:

- ▶ somnambulisme ( st 3-4 )
- ▶ l'énurésie ( st 4 )
- ▶ le bruxisme ( st 1-2 )

### En transition REM<-> nREM

- ▶ les rythmies
- ▶ les myoclonies
- ▶ les crampes aux membres inférieurs
- ▶ les somniloquies
- ▶ les sursauts

### En phase REM:

- ▶ les cauchemards
- ▶ les paralysies
- ▶ les troubles du comportement

▶ 1194

Prof O Battisti, Neuropédiatrie  
Battisti, sommeil et enfant

1194

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les investigations: l'EEG

- ▶ Indication : retard global, convulsions
- ▶ Le retard peut être secondaire à l'épilepsie, exemple : syndrome de West
- ▶ Le retard et l'épilepsie peuvent faire partie du même syndrome neurologique

---

---

---

---

---

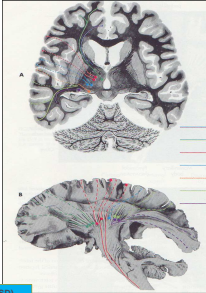
---

---

---

### Preferential electrophysiological circuitry in autism

However, from the common findings in the wake periods of these children hypothesis and explanations arise for the abnormalities described in the sleeping time. This is true for their difficulties in their sensory integration, communication, persistent preoccupations, difficulties in sharing emotions. One understands that the expected building of a normal sleep architecture is not easily encountered. The loss of a normal variability in the usual neurological and behavioral moments in daily life probably reflects a sort of internal self defensive attitude, an over and repetitive use of the same circuitries among neurological pathways. This is observed in the awake and in the sleep periods. This leads to a real fatigue of finally to much devoted cognitive areas. Perhaps that a better analysis of sleep by the hypnology method, which takes into account both neurophysiology and other physiological parameters could better defines the etiopathological spectrum: disturbed balance of neurotransmitters (dopamine, serotonin) against disturbed typtophan in brain input, disturbed pineal secretion of melatonin, disturbed endorphin secretion against neuropathic pain.



▶ Sleep concerns and disorders in children with an autistic spectrum disorder (ASD)  
Oliviero-Battisti, Autism/Book 3 / ISBN InTech Open Access / 978-953-307-498-8-2011

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les investigations: neuropsychologie

**Cognition:** ensemble des activités mentales et des processus qui se rapportent à la connaissance et à la fonction qui la réalise.

**Comportement:** les actions d'un être vivant

---

---

---

---

---

---

---

---



**Voir passivement des mots**

**Ecouter des mots**

**Prononcer des mots**

**Générer des mots**

1198 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Les fonctions cognitives

- Les capacités d'orientation temporo-spatiale les moins développées
- Le mémoire de travail impliquée dans le langage (notamment à des fins d'attention phonologique)
- Le langage à l'écrit implique les capacités visuo-spatiales pour la lecture et l'écriture (dépend de la vision et de l'écriture) (notamment les lettres et les chiffres)
- La mémoire sémantique (lexical) qui permet d'identifier les mots et de les associer à leur signification et à la langue
- Les fonctions exécutives (fonction exécutive) sont les fonctions qui permettent de gérer des situations complexes
- Les fonctions attentionnelles (fonctions exécutives) sont les fonctions qui permettent de gérer des situations complexes
- Les fonctions intellectuelles (plus simple) les capacités intellectuelles (notamment de langage) (notamment les capacités intellectuelles) (notamment les capacités intellectuelles) (notamment les capacités intellectuelles)
- Les fonctions instrumentales (notamment les capacités intellectuelles) (notamment les capacités intellectuelles) (notamment les capacités intellectuelles)
- Les fonctions sociales (notamment les capacités intellectuelles) (notamment les capacités intellectuelles) (notamment les capacités intellectuelles)

1199 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Chez l'enfant :

- Troubles spécifiques des apprentissages : les « -dys- »: Dysphasie, dyslexie, dyspraxie, dysorthographe, dyscalculie, TDA/H
  - Deviance : perturbation dans l'organisation des étapes d'acquisition d'une fonction (caractère durable et structurel)
  - Retard : délai d'apparition dans l'acquisition d'une fonction
  - Pas de pathologie cérébrale observable, environnement psychosocial adéquat, pas de trouble sensoriel, pas de déficit intellectuel, déficit dans un domaine cognitif particulier
- Troubles envahissants du développement
- Épilepsies, tumeurs, encéphalopathies
- Maladies génétiques (X fragile)
- Maladies métaboliques

**Troubles psychiatriques**

1200 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Retard mental : définition DSM-IV

**Fonctionnement intellectuel global** → QI apprécié par tests psychométriques standardisés

**Quotient intellectuel (QI) :**

Moyenne générale = 100,

Déviatiion standard = 15,

Retard mental si QI < 70, soit -2 DS.

**Faculté d'adaptation** : intelligence pratique → échelle de Vineland

▶ 1201

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Distribution des RM selon sévérité

- **RM sévère : QI < 50**

Signe d'appel = Hypotonie

- **RM léger : 50 < QI < 70**

Retard ou troubles de langage : souvent le 1er signe d'appel d'un RM léger

▶ 1202

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Démarche diagnostique devant un retard mental fixé

▶ Anamnèse → ATCD familial

▶ Examen clinique

→ Syndrome connu génétique :

- ▶ Chromosomique
- ▶ microdélétionnel
- ▶ mendélien

→ Causes acquises

**Bilan étiologique**

**Mais des RM isolés restent inexpliqués**

▶ 1203

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Épilepsies et troubles de communication

Certaines épilepsies non idiopathiques

partielles,  
généralisées

ou avec anomalies nombreuses pendant le sommeil :

Syndrome de Landau-Kleffner

Pointes Ondes Continues du Sommeil

▶ 1204

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Troubles neuropsychologiques

### ▶ **Concept des « Dys » :**

- ✓ dysphasies (langage oral),
  - ✓ dyslexies-dysorthographies (langage écrit),
  - ✓ dyscalculies (fonctions logico-mathématiques),
  - ✓ dyspraxies (acquisition de la coordination),
  - ✓ déficits attentionnels avec ou sans hyperactivité.
- Les « Dys » peuvent être isolés ou associés entre eux.

### ▶ **Classifications des maladies :**

CFTMEA, DSM-IV, CIM 10

▶ 1205

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Troubles spécifiques

1. Critères positifs

2. Diagnostics à éliminer :

### ▶ **Troubles secondaires :**

- ▶ atteinte sensorielle (surdité, déficit visuel) ou motrice
- ▶ déficit intellectuel
- ▶ épilepsies
- ▶ psychose, autisme, dysharmonies évolutives, facteurs d'environnement défavorables

### ▶ **Retard simple**

▶ 1206

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## Dysphasies

**Trouble grave, durable (structurel) et déviant du développement du langage oral**

**Trouble structurel = déviance permanente de l'utilisation du code langagier**

→ **Échec scolaire**

**chez des enfants d'intelligence normale**

**Présomption à 3-4 ans**

**signes d'appel** = absence ou arrêt du babil puis évolution du langage, troubles du comportement

**Diagnostic souvent affirmé vers 5-6 ans**

▶ 1207

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Pré requis langage écrit

**Capacités nécessaires pour accéder au LE :**

- conscience que l'oral est constitué de sons
- discrimination et analyse des sons de l'oral
- représentation de l'oral par des lettres (accès au symbolisme)
- repérage des lettres : orientation et séquentialité (bonne perception et analyse visuelle)

▶ 1208

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Définition dyslexies

**Trouble**

**spécifique (isolé)**

**structurel (durable) d'accès au langage écrit**

apprentissage de la lecture

production / compréhension de l'écrit

**chez des enfants**

normalement intelligents,

normalement scolarisés,

indemnes de troubles sensoriels,

indemnes de troubles psychologiques,

expliquant ces difficultés d'accès au langage écrit

▶ 1209

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Diagnostics différentiels dyslexies

- **Déficit visuel**
- **Déficit auditif**
- **Anomalies graves du langage oral**
- **Déficit intellectuel**
- **Troubles psychologiques évidents**
- **Carences socio-culturelles**

▶ 1210

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Diagnostic positif dyslexies

#### Évaluation intellectuelle

Tests → **leximétrie**

- **Vitesse de lecture**
  - **Nombres (types) d'erreurs**
  - **Comparaison avec courbe étalonnée / âge**
    - Retard de lecture d'au moins 18 mois / âge chronologique (ou mental)
    - Éliminer les retards de maturation
- Analyse de la transcription de l'oral vers l'écrit**

▶ 1211

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Classification dyslexies

**Selon atteinte de l'une des voies de lecture voire des 2**

**Analyse visuelle → Accès au sens**

Par adressage (reconnaissance mot écrit en totalité) voie visuo-sémantique

Par assemblage (b a ba) voie phonologique

▶ 1212

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

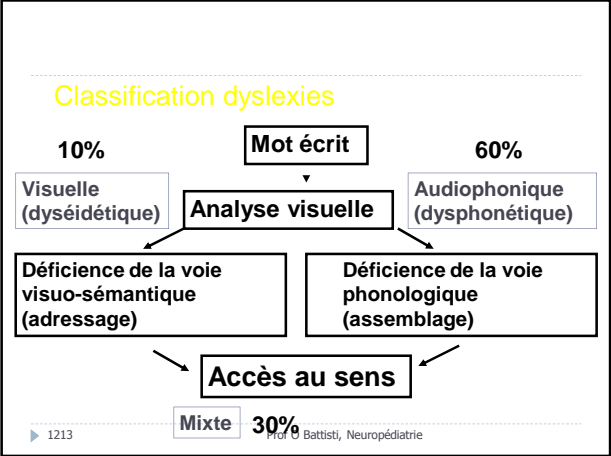
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**Études anatomiques**

- ▶ Planums temporaux anormalement symétriques : cortex pariétal inférieur (% traitement phonologique du langage)
- ▶ Foyers cicatriciels, de microdysgénésie, microgyrie, du gyrus frontal inférieur gauche et des 2 régions péricorcales (% régions sensitivo-motrices orofaciales)

1214 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

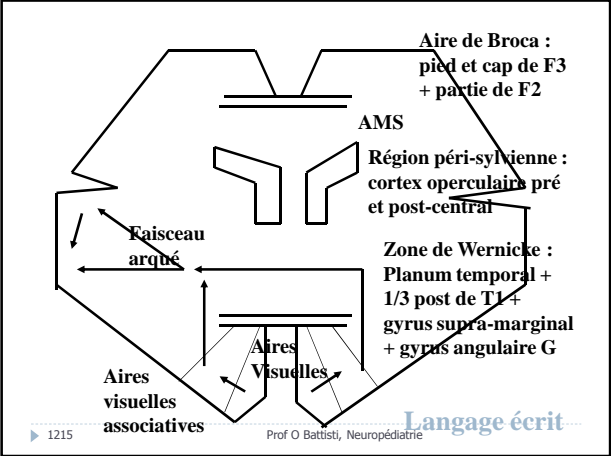
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### Études anatomiques

- ▶ Aire V5 / MT ? Zone de projection de la voie magnocellulaire des corps genouillés (% traitement visuel du mouvement)
- ▶ Rôle du cervelet ?
- Trouble du traitement rapide de l'information auditive ou visuelle du langage
- Aires associatives et mémoire de travail

▶ 1216

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Études anatomiques

**Corps calleux trop épais dans sa partie médiane (liens « verbaux »)**

Réduction taille des neurones des couches magnocellulaires des *corps genouillés* stimuli visuels présentés rapidement avec un faible contraste et une faible résolution spatiale

= Anomalies développementales des systèmes visuels et auditifs

= Anomalies corticales → anomalies des corps genouillés

▶ 1217

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Contrairement à l'adulte, la théorie localisationniste n'est pas suffisante

Il faut prendre en compte

- ▶ l'aspect fonctionnel
- ▶ la maturation cérébrale
- ▶ l'embryologie

Nous avons affaire à une pathologie de réseaux neuronaux

▶ 1218

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Plan**

- > Classification des troubles du langage
- > Anatomie fonctionnelle
- > **Histologie fonctionnelle**
- > Étiologie des troubles du langage
- > Hypothèses physiopathologiques des troubles spécifiques

▶ 1219 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Plan**

- > Classification des troubles du langage
- > Anatomie fonctionnelle
- > Histologie fonctionnelle
- > **Étiologie des troubles du langage**
- > Hypothèses physiopathologiques des troubles spécifiques

▶ 1220 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Maturation  
cérébrale**

▶ 1221 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



Maturation cérébrale

Plusieurs phases :

**Embryogénèse avec gènes de développement, neurulation, différenciation régionale (inductions, polarité antéro-postérieure et dorso-ventrale)**

**Neurogénèse avec organisation corticale : divisions, migrations neuronales, spécialisation, guidage axonal avec reconnaissance de la cible, synaptogénèse**

**Contacts axo-dendritiques : mise en place des contacts synaptiques initiaux**

▶ 1222

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Maturation cérébrale postnatale

**Développement de l'arborisation dendritique (augmentation du PC post-natal)**

**Myélinisation séquentielle des zones motrices aux lobes frontaux**

**Remodelage des constructions synaptiques initiales : synaptogénèse avec stabilisation et régression**

**Spécialisation hémisphérique et dominance cérébrale**

▶ 1223

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Plan

- **Classification des troubles du langage**
- **Anatomie fonctionnelle**
- **Histologie fonctionnelle**
- **Étiologie des troubles du langage**
- **Hypothèses physiopathologiques des troubles spécifiques**

▶ 1224

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

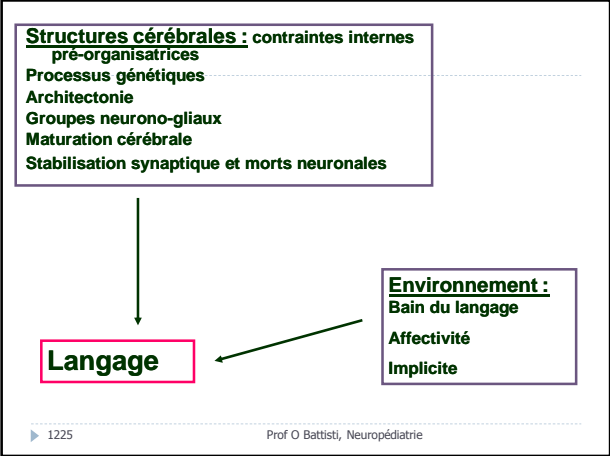
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

.....**Concordance**.....

**Entre les études anatomiques, fonctionnelles et l'approche cognitive**

- Trouble du traitement rapide de l'information auditive ou visuelle du langage
- Aires associatives
- Mémoire de travail

**Unités néocorticales radiaires = Atteinte de la migration tardive des neurones du cortex (groupes neurono-gliaux)**

.....

▶ 1226 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

.....**Concordance**.....

**Avec connaissance chez prématurés**

**A 26 SAG, la couche germinative =**

- Volume maximum
- Produit l'oligoglie
- Majorité des précurseurs d'astrocytes

**Atteinte couche germinative →**

- Trouble de migration astrocytaire tardive pour la moitié superficielle du néocortex
- Anoxo-ischémie → vulnérabilité plus grande pour glutamate des noyaux gris centraux et cervelet → THADA, Troubles spécifiques des apprentissages, Atteinte cérébelleuse

.....

▶ 1227 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Concordance**

Avec effet favorable de la qualité des stimulations (ni trop, ni trop peu → données chez enfants adoptés) et de l'environnement (dans toutes ses dimensions y compris affectives)

Lien mémoire / affectivité → Psychodynamie

1228 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Concordance**

Avec intervalle libre (enfant secoué, alcoolisme fœtal, drogues, carences...)

Rôle âge/localisation = Vagues successives de maturation de réseaux

Importance du cervelet = coprocesseur pour fonctions cognitives par sa richesse de connexion avec thalamus, préfrontal...

1229 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

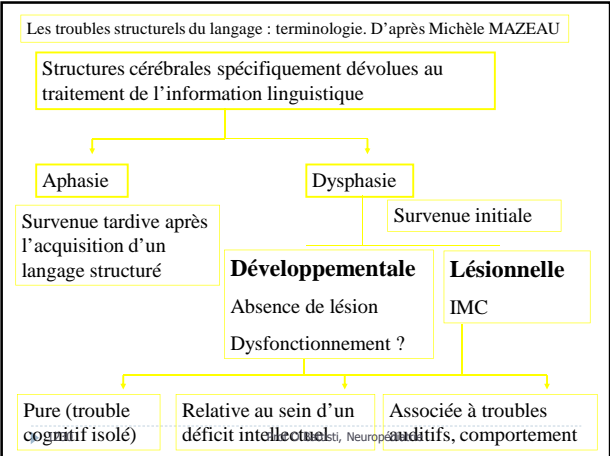
---

---

---

---

---




---

---

---

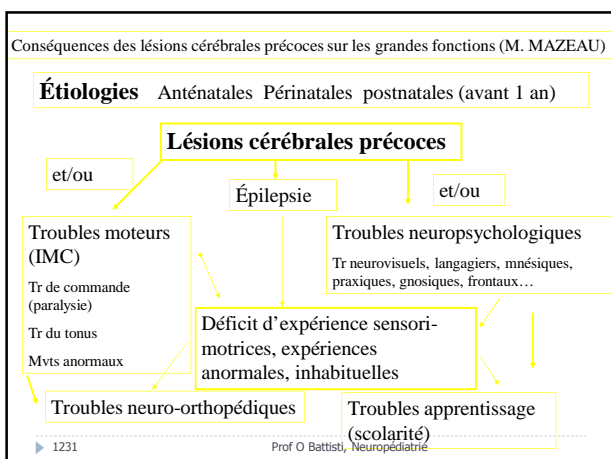
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**Neuropédiatrie**

- ▶ Secteur hospitalisation (6 lits)
- ▶ Centre de référence régional Langage
- ▶ Réseau DysEpi
- ▶ Groupe Handicaps
- ▶ Centres compétence (4 à 6 centres dont 2 responsabilités principales)

+ Activités TIG :

- ▶ Directeur médical du CREESDEV (visuels + polyhandicaps)
- ▶ CRRF
- ▶ APF

Participation certaines synthèses ADAPEI, CAMSP, écoles, avis experts MDPH, justice ...

1232 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

**Troubles du langage**

- ▶ Un centre régional du langage = structure hospitalière pluridisciplinaire
- ▶ Un réseau régional de santé =
  - ▶ ville-hôpital,
  - ▶ trans-disciplinaire,
  - ▶ avec un volet social et médical,
  - ▶ tutelles = ARH + URCAM,
  - ▶ un président, un coordonnateur, un comité de pilotage, des élections,
  - ▶ des rapports d'activités, des évaluations

1233 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ 4 à 6 % des enfants ont des troubles spécifiques des apprentissages dont 1% de Dys sévères
- ▶ Épilepsie = 1% des enfants  
soit 1000-1500 enfants en Franche-Comté

▶ 1234

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Participation au réseau

#### Ministères et Tutelles

#### Population et milieu associatif

#### Institutions académiques

#### Structures d'alerte et dépistage

#### Professions de Santé :

Libéraux : Médecins généralistes, pédiatres, ORL, Orthophonistes...

Structures : Orthophonistes, Neuropsychologues, Psychomotriciens

**Structures de soins : Hôpitaux généraux, CAMSP, CMPP, CGI, UTEP, certains SESSAD et IME**

**CHU : ORL, Pédiatrie, Pédopsychiatrie + Centre de référence**

▶ 1235

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

### Personnels pour le centre de référence et le réseau

#### Actuellement :

•2 x ½ ETP de neuropédiatrie : Daniel Amsalem  
Norbert Khayat

•½ ETPp : Géraldine Ropers

•3 ETP de neuropsychologie : Marie Campello  
Aude Ballot, Marie Terrien

•1 ETP d'orthophonie : Sophia Gruszka

•½ ETP de psychomotricité : Myriam Soleillant,

•1 ETP d'infirmière puéricultrice : Alexandra Aymonier

•1 ETP de secrétariat : Elisabeth Droz-Vincent

•½ ETP de secrétariat : Audrey Rabasse

•1 ETP d'assistante de coordination : Camille

▶ 1236

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

**Centre de référence et réseau**  
 Téléphone : 03 81 21 84 29  
 Mail : [troubles-langage@chu-besancon.fr](mailto:troubles-langage@chu-besancon.fr)  
[dysepi@chu-besancon.fr](mailto:dysepi@chu-besancon.fr)  
 Réseau : financement 3 ans renouvelable  
 Centre de référence : pérenne

**Personnels pour le groupe Handicap**

Actuellement :

- ½ ETP de médecin : Caroline Pâris
- ½ ETP de neuropsychologie : Elise Revaud
- ½ ETP : Audrey Rabasse

▶ 1237 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Objectifs**

- Éviter troubles des conduites (anxiété, retrait social, inhibition, désintérêt massif, opposition, agressivité, provocation, instabilité...)  
 → épanouissement personnel et familial
- Rééducations pour profiter de la plasticité (maturation) cérébrale
- Éviter le calvaire de l'école sans réponse adéquate pendant le cursus de l'élève → éviter l'illettrisme → Adaptations scolaires
- Autonomie à l'âge adulte

▶ 1238 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

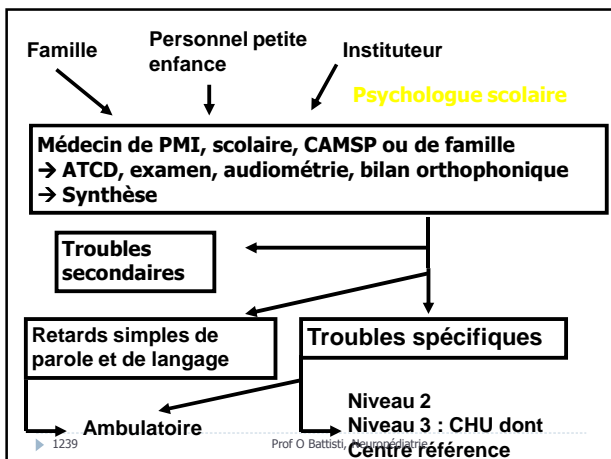
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

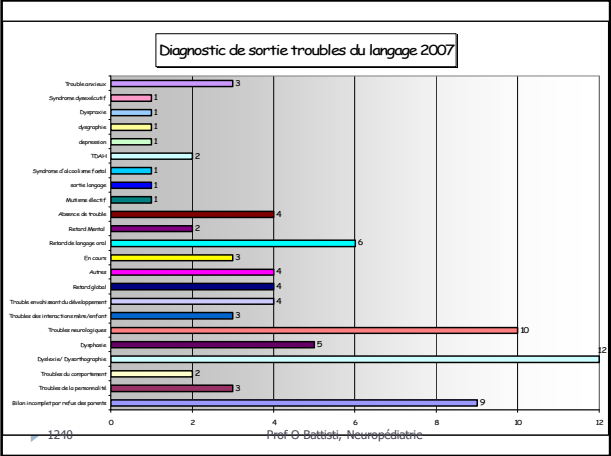
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

HYPERACTIVITE AVEC TROUBLES DE L'ATTENTION DE L'ENFANT (TDAH)

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**DESCRIPTION**

- Le TDAH touche 3 à 5% de la population générale en France, 5 à 10% des enfants d'âge scolaire et le sex ratio est de 3 à 4 garçons pour une fille.
- Il concerne l'enfant de plus de 6 ans, sans trouble de la personnalité sous-jacente et associe trois symptômes:
  - > les troubles de l'attention
  - > l'hyperactivité motrice
  - > l'impulsivité
- La consultation spécialisée est souvent demandée par un entourage excédé dont le seuil de tolérance est dépassé

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## MECANISMES EN JEU(1)

- ▶ L'éthiopathogénie du TDAH reste à préciser mais elle serait plurifactorielle avec des bases neurobiologiques et génétiques.
- ▶ **Facteurs neurologiques:**
  - ▶ perturbation des systèmes dopaminergiques (hypoactivité corticale et hyperactivité sous-corticale) et noradrénergiques.
  - ▶ L'IRM retrouve des particularités anatomiques et des modifications de fonctionnement dans certaines régions (région préfrontale, striatum, cervelet...).
- ▶ **Facteurs génétiques:**
  - ▶ incidence plus élevée du TDAH chez les parents du 1er et 2ème degré. Les études effectuées chez les jumeaux mettent en évidence un taux de concordance plus important chez les jumeaux monozygotes (66%) que chez les dizygotes (28%), avec une héritabilité estimée à 80%. Les études "d'adoption" suggèrent une fréquence plus importante chez les parents biologiques que chez les parents adoptifs.
  - ▶ Hypothèse monogénique (gène impliqué dans l'utilisation de la dopamine)

▶ 1243

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## MECANISMES EN JEU(2)

- ▶ **Facteurs environnementaux:**
  - ▶ De nombreux facteurs environnementaux ont été examinés comme risques potentiels, mais aucun ne peut être considéré à ce jour comme une condition nécessaire et suffisante au TDAH
  - ▶ L'idée que certains additifs alimentaires ou qu'un apport excessif de sucre dans l'alimentation pourrait être responsable du TDAH a été développée dans la presse populaire aux EU mais des études systématiques et méthodologiques infirment l'implication de ces facteurs.
  - ▶ Il semblerait que certaines complications obstétricales ou périnatales prédisposent les enfants au TDAH: toxémie gravidique, éclampsie, hémorragie prénatale, postmaturité ou détresse fœtale...
  - ▶ Importance des facteurs de risque psychosociaux: mesentente parentale, bas niveau socio-économique, famille nombreuse, criminalité paternelle, trouble mental maternel. Les mères d'enfant hyperactif auraient des modalités relationnelles et de communication plus négatives que les mères contrôle avec des conflits plus fréquents et des colères plus intenses. Un conflit familial chronique et une cohésion familiale diminuée sont plus fréquents.
    - ▶ Ces facteurs psychosociaux sont plus à considérer comme des facteurs favorisants, intervenant sur un sujet présentant une vulnérabilité sous-jacente, ou comme des facteurs aggravant le pronostic évolutif

▶ 1244

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## SYMPTOMATOLOGIE (1)

### Trouble de l'attention

- Considéré comme la base physiopathologique du dysfonctionnement.
- Difficultés à se concentrer et distractibilité quasi constante avec impossibilité de saisir l'information pertinente dès qu'il existe des distracteurs.
- L'enfant indispose parents et enseignants par son incapacité à maintenir son attention dans le temps: absorbé dans ses pensées, paraît ne pas écouter, débute des activités qu'il ne termine pas (travail ou jeux) et égare ses affaires scolaires.

▶ 1245

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### SYMPTOMATOLOGIE (2)

#### Hyperactivité motrice

- L'enfant est toujours en mouvement, incapable de tenir en place, avec une activité globale désorganisée, non constructive et mal coordonnée.
- Il occupe l'espace environnant, tout au plaisir de la découverte. Court, grimpe, s'agite en permanence souvent de façon joyeuse et est incapable de rester assis à une table de travail ou lors du repas.
- Bruyant, maladroit, ne peut jouer seul, sollicite l'adulte dont il parasite le fonctionnement. Prises de risques (dent ébréchée, urgences...etc)
- Livret scolaire: pb discipline et agitation

▶ 1246

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### SYMPTOMATOLOGIE (3)

#### Impulsivité

- Elle est le plus souvent associée à l'hyperactivité. Définie par un besoin impérieux d'accomplir un acte et illustrée par l'impossibilité de différer un désir, elle est responsable du rejet de l'enfant par son entourage.
- Elle perturbe le fonctionnement moteur de l'enfant (brusquerie, impatience) et son fonctionnement cognitif (difficultés à anticiper les csqs de ses actes).
- L'enfant est incapable d'attendre son tour, coupe la parole, abandonne une activité avant de l'avoir terminée, est incapable de planifier.
- Difficulté à se conformer aux ordres interprétée comme un refus des règles. Intolérant aux contraintes et à la frustration. Modifications rapides et fréquentes de l'humeur.

▶ 1247

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



▶ 1248

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**CRITERES DSM IV(1)**

- A) Présence de (1) ou de (2) :
- (1) Six des symptômes suivants d'**inattention** (ou plus) ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté et ne correspond pas au niveau de développement de l'enfant :
  - a) Souvent ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités ;
  - b) A souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux ;
  - c) Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement ;
  - d) Souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles (non dû à un comportement d'opposition ni à une incapacité à comprendre les consignes) ;
  - e) A souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités ;
  - f) Souvent évite, a en aversion, ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (comme le travail scolaire ou les devoirs à la maison) ;
  - g) Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (jouets, cahiers, crayons, livres, outils) ;
  - h) Souvent se laisse facilement distraire par des stimuli externes ;
  - i) A des oublis fréquents dans la vie quotidienne.

1249 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**CRITERES DSM IV(2)**

- (2) Six des symptômes suivants d'**hyperactivité/impulsivité** (ou plus) ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté et ne correspond pas au niveau de développement de l'enfant :
- **Hyperactivité**
  - a) Remue souvent les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège ;
  - b) Se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis ;
  - c) Souvent, court ou grimpe partout, dans les situations où cela est inapproprié ;
  - d) A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir ;
  - e) Est souvent "sur la brèche" ou agit souvent comme s'il était "monté sur ressorts" ;
  - f) Parle trop souvent ;
- **Impulsivité**
  - g) Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée ;
  - h) A souvent du mal à attendre son tour
  - i) Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (par exemple fait irruption dans les conversations ou dans les jeux).

1251 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**CRITERES DSM IV(2)**

- (2) Six des symptômes suivants d'**hyperactivité/impulsivité** (ou plus) ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté et ne correspond pas au niveau de développement de l'enfant :
- **Hyperactivité**
  - a) Remue souvent les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège ;
  - b) Se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis ;
  - c) Souvent, court ou grimpe partout, dans les situations où cela est inapproprié ;
  - d) A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir ;
  - e) Est souvent "sur la brèche" ou agit souvent comme s'il était "monté sur ressorts" ;
  - f) Parle trop souvent ;
- **Impulsivité**
  - g) Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée ;
  - h) A souvent du mal à attendre son tour
  - i) Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (par exemple fait irruption dans les conversations ou dans les jeux).

1251 Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### DEFINITION DU TDAH

- **Critères DSM IV**
  - l'enfant doit présenter soit 6 symptômes d'inattention, soit 6 symptômes d'hyperactivité et/ou d'impulsivité: 3 sous-types: inattention prédominante, hyperactivité/impulsivité prédominante, formes mixtes.
  - Les symptômes doivent être présents dans au moins deux situations différentes.
  - Ils doivent avoir été repérés dès la petite enfance (avant 7 ans).
  - Ils ne doivent pas être expliqués par l'existence d'un trouble de la personnalité.
- **Symptômes pouvant accompagner la triade**
  - Echec scolaire (alors que QI souvent sup), troubles des apprentissages
  - trouble oppositionnel avec provocation et tb de conduites
  - abus de substances
  - tableau anxio-dépressif (reproches, sévices, conscience douloureuse du trouble et incapacité à le maîtriser), troubles du sommeil

▶ 1252

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### RETENTISSEMENT DU TDAH

- ▶ **Fonctionnement social**
  - Enfant disqualifié voire rejeté par ses pairs
  - Enfant bouc émissaire
- ▶ **Fonctionnement émotionnel**
  - Faible estime de soi
- ▶ **Fonctionnement scolaire**
  - Rendement fluctuant
  - Difficultés voire échec scolaire
  - Exclusion du système scolaire
- ▶ **Fonctionnement familial**
  - Situation d'intolérance voire de rejet
  - Maltraitance

▶ 1253

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### IMPACT FAMILIAL

- ▶ Chez les parents d'enfants TDAH, davantage de:
  - Stress
  - Culpabilité
  - Retrait social
  - Dépression
  - Désaccord familial

▶ 1254

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## VARIABILITE DE LA SYMPTOMATOLOGIE

- ▶ **Atténuation des manifestations**
  - ▶ Situation nouvelle ou duelle
  - ▶ Situation intéressante
  - ▶ Récompense ou renforcement positif immédiat
- ▶ **Exacerbation des manifestations**
  - ▶ Situation de groupe
  - ▶ Tâches monotones, répétitives
  - ▶ Tâches nécessitant un effort intellectuel, une attention soutenue
  - ▶ Situation non structurée

▶ 1255

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## DEVENIR DE L'ENFANT HYPERACTIF(1)

### ◉ Adolescence

- ▶ Prévalence: 30 à 70% des enfants TDAH. Persistance du trouble complet dans 1/3 des cas avec une répartition de 3 hommes pour une femme
- ▶ A l'adolescence le trouble hyperactivité s'amende dans une majorité des cas, le tb impulsivité persiste davantage alors que les troubles d'attention, de contrôle, d'anticipation et de planification seraient les plus durables.
- ▶ Niveau scolaire moins accompli que chez les témoins, plus de redoublements, de scolarités aménagées et moins de succès aux examens universitaires.
- ▶ Fonctionnement social moins bon, faible estime de soi allant jusqu'à la dépression (conscience du décalage et de l'écart maintenu par les pairs).
- ▶ Troubles des conduites sociales (30%), abus de substances toxiques. Souvent liés à la survenue d'incidents, AVP, prise de risque sportif ou clairement délinquance avec parfois actes délictueux voire criminels

▶ 1256

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## DEVENIR DE L'ENFANT HYPERACTIF(2)

### ▶ Age Adulte

- ▶ 1 à 2/3 des enfants TDAH ont toujours des symptômes à l'âge adulte soit 2 à 6%. (sous-estimation probable des formes où le déficit attentionnel est prédominant)
- ▶ comorbidités très fréquentes
  - ▶ troubles de l'humeur, dépression (19 à 37%)
  - ▶ troubles anxieux (25 à 50%)
  - ▶ alcoolisme (32 à 50%), toxicomanies (8 à 35%)
  - ▶ troubles de la personnalité (10 à 20%)
  - ▶ conduites antisociales (18 à 28%)
  - ▶ troubles des apprentissages en particulier tb langage (20%)
- ▶ retentissement important
  - ▶ plan professionnel: moins diplômés, plus de licenciements, changent de travail plus souvent, employés à un niveau inférieur à leur qualification.
  - ▶ Plan personnel: instabilité des investissements, séparations, divorces, changements de domicile, incidents, accidents, petits délits (notamment conduite automobile)

▶ 1257

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

- ▶ **Enfant turbulent**
- ▶ **Pathologie organique**
  - ▶ déficit perceptif (vision, audition)
  - ▶ maladies neuropédiatriques (épilepsie, endocrinopathie)
  - ▶ maladies génétiques (Xfra)
- ▶ **Troubles du développement**
  - ▶ Retard mental
  - ▶ Trouble envahissant du développement
- ▶ **Autres pathologies psychiatriques**
  - ▶ Trouble émotionnel (dépression, anxiété, TOC)
  - ▶ Trouble bipolaire
- ▶ **Effets secondaires des médicaments: corticoïdes, psychotropes**
- ▶ **Troubles de l'adaptation (échec scolaire, précocité intellectuelle)**
- ▶ **Conditions environnementales défectueuses**
  - ▶ Dépression parentale, carence affective...

▶ 1258

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**DEMARCHE DIAGNOSTIQUE**

- ⊙ **Anamnèse**
  - ▶ atcd médico-psychologiques
  - ▶ carence affective ou affections parentales somatiques ou psychiques
  - ▶ histoire du trouble
- ⊙ **Examen clinique**
  - ▶ anomalies cliniques évocatrices d'une affection neurologique ou génétique
  - ▶ signes neurologiques mineurs (syncinésies, difficultés à maintenir un équilibre unipodal), évoquant un retard de maturation
- ⊙ **Entretien psychologique**
  - ▶ retentissement de l'instabilité sur la qualité de vie familiale
  - ▶ perception de ses difficultés par le jeune patient, recherche de troubles de l'humeur ou de la personnalité.
- ⊙ **Recueil de la symptomatologie in vivo: mauvais critère**
- ⊙ **Questionnaires de comportement (Conners, Child Behavior checklist...)**
- ⊙ **Tests neuropsychologiques (tests d'attention, mesure QI: sub-tests sollicitant les processus attentionnels)**

▶ 1259

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**TRAITEMENT MEDICAMENTEUX(1)**

▶ **Les psychostimulants**

- ▶ En France seul le méthylphénidate est actuellement commercialisé dans l'indication TDAH à partir de 6 ans.
- ▶ Plusieurs formes:
  - ▶ Une forme à libération immédiate: Ritaline 10mg (durée d'action 4 heures)
  - ▶ deux formes à libération prolongée: Ritaline LP 20, 30 et 40mg (durée d'action 8 heures) et Concerta LP 18, 30, et 54mg (durée d'action 12 heures).
  - ▶ Les formes retard améliorent l'observance et la confidentialité du traitement mais n'autorisent pas une adaptation fine de la dose.

▶ 1260

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### TRAITEMENT MEDICAMENTEUX(2)

- ▶ Posologie et formalités de prescription
  - ▶ Entre 0,3 et 1,5mg/Kg/jour sans dépasser 60mg/j
  - ▶ Le méthylphénidate figure sur la liste des stupéfiants, imposant une rédaction sur ordonnance sécurisée et une durée maximale de prescription de 28 jours.
  - ▶ Prescription initiale effectuée par un spécialiste (pédopsychiatre, pédiatre, neurologue) en milieu hospitalier.
  - ▶ Renouvelable ensuite par le prescripteur initial ou pendant 1 an par le généraliste (présenter à la pharmacie l'ordo du MG accompagnée de la prescription spé datant de moins d'un an)
  - ▶ Fenêtre thérapeutique le we si le tb engendre des répercussions surtout au niveau scolaire; prescription continue lorsque la symptomatologie interfère nettement avec la vie familiale. Il est recommandé d'interrompre le tt au moins une fois par an (idéalement pendant les grandes vacances)

▶ 1261

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### TRAITEMENT MEDICAMENTEUX(3)

- ▶ Efficacité
  - ▶ 75 à 80% des enfants et adolescents hyperactifs répondent favorablement au traitement. Le méthylphénidate semble particulièrement efficace sur les capacités d'attention, les interactions sociales et la tension familiale, et l'hyperactivité motrice.
- ▶ Contre-indications
  - ▶ Enfants de moins de 6 ans, fille en âge de procréer, grossesse+allt
  - ▶ troubles psychotiques, manifestations d'angoisse
  - ▶ atcd tics moteurs, maladie de Gilles de La Tourette
  - ▶ Affections cardiovasculaires sévères
  - ▶ Hyperthyroïdie
  - ▶ Glaucome
  - ▶ IMAO non sélectifs
  - ▶ A utiliser avec prudence en cas d'HTA, d'épilepsie, chez les sujets présentant une instabilité émotionnelle ou des atcd de dépendance, les conducteurs ou utilisateurs de machines.

▶ 1262

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### TRAITEMENT MEDICAMENTEUX(4)

- ▶ Effets indésirables
  - ▶ insomnie (conseil dernière prise avant 17h)
  - ▶ céphalées
  - ▶ douleurs abdominales
  - ▶ Nervosité
  - ▶ Diminution de l'appétit
  - ▶ retentissement sur la croissance possible. Il s'agit le plus souvent d'un ralentissement temporaire de la croissance n'affectant pas la taille finale de l'enfant. On conseille l'interruption du tt pendant les vacances.
  - ▶ Effets plus rares: états dysphoriques, retrait, apparition ou accentuation de tics, palpitations, variations TA, éruptions cutanées.
- ▶ Surveillance
  - ▶ Elle est clinique (poids, taille, observance, effets indésirables)

▶ 1263

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## TRAITEMENT MEDICAMENTEUX(5)

### ▶ Les traitements non psychostimulants

- ▶ Antidépresseurs tricycliques
  - ▶ pas l'AMM dans cette indication
  - ▶ efficacité sur les sympt du TDAH démontrée dans études randomisées mais efficacité moindre que celle observée avec les psychostimulants
  - ▶ cardiotoxicité
- ▶ clonidine (catapressan)
  - ▶ efficacité sur symptômes hyperactivité-impulsivité (inf aux psychostimulants), pas sur tb attentionnel
  - ▶ impose une surveillance cardiovasculaire
- ▶ l'atomoxétine (Strattera aux EU)
  - ▶ Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline
  - ▶ traitement non amphétaminique/alternative intéressante.

▶ 1264 ▶ Pas encore commercialisé en France Neuropédiatrie

## TRAITEMENT DU TDAH(1) APPROCHES PSYCHO-COMPORTEMENTALES

### ▶ Information du patient et de la famille

- ▶ donnée à plusieurs niveaux: celui des connaissances actuelles sur le TDAH, et celui qui concerne l'enfant lui-même, dans son contexte affectif et éducatif. Nécessite l'évaluation des csqs du tb sur la vie du patient et des comorbidités.
- ▶ L'information doit être adaptée à l'âge et à l'état psychologique du patient (degré de prise de cs variable).

▶ 1265

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## TRAITEMENT DU TDAH APPROCHES PSYCHO-COMPORTEMENTALES

### ◎ Interventions de guidance parentale

- ▶ Retentissement familial généralement important. Les parents d'un enfant ayant un TDAH sont très souvent blessés dans leur estime de soi et s'attribuent l'entière responsabilité de ses difficultés. Ceci conduit parfois à un lâcher prise sur le plan éducatif.
- ▶ Les entretiens de guidance familiale permettent d'évaluer et de modifier le style éducatif parental, le but étant de limiter le retentissement familial, faciliter les relations avec les pairs et l'école.
- ▶ Parmi les facteurs de maintien ou d'aggravation de l'opposition on recherche en priorité certains types d'interactions: l'escalade réciproque, l'incohérence éducative et le lâcher prise éducatif.
- ▶ Les programmes de guidance parentale sont adaptés à la prise en charge individuelle ou en groupe. On y apprend à développer l'attention aux comportements adaptés de l'enfant, apprendre à le valoriser, à soutenir ses compétences sociales, à passer un ordre efficacement, à poser des limites de façon constructive...les objectifs centraux consistent à améliorer le sentiment de compétence des parents et à leur permettre d'avoir un regard plus positif sur leur enfant.

▶ 1266

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## TRAITEMENT DU TDAH APPROCHES PSYCHO-COMPORTEMENTALES

### ▶ Conseils aux parents

- ▶ Renforcement des règles éducatives
  - ▶ Poser des règles, des limites
  - ▶ Environnement ordonné, organisé
  - ▶ Respect des parents; fermeté bienveillante
- ▶ Particularités liées au déficit d'attention
  - ▶ Exigences simples et claires: donner des consignes brèves sans se perdre dans les négociations sans fin
  - ▶ Règlement affiché
  - ▶ Éviter les distracteurs (frère et soeur présents quand il travaille, bruits..)
  - ▶ Tolérer les débordements mineurs tels que bouger en mangeant, en travaillant

▶ 1267

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## TRAITEMENT DU TDAH APPROCHES PSYCHO-COMPORTEMENTALES

### ◎ Conseils au parents(2)

- ▶ Anticiper les situations à risques
  - Chez le dentiste, dans une fête, chez le médecin, discuter à l'avance avec lui du comportement que l'on attend de lui
  - Tout ce qui est routinier tel que l'habillage, est pénible: acheter des vêtements simples à utiliser (scratches...)
  - Les groupes. Nécessité pour ceux qui sont traités de donner la ritaline avant une réunion de famille...etc
- ▶ Fractionner les demandes
- ▶ Limiter les excitants (jeux vidéo, films violents...)
- ▶ Favoriser les activités extérieures
- ▶ Proposer des "trucs"
  - L'emmener dans une autre pièce, lui apprendre à s'auto apaiser
  - « stop, think and go »
- ▶ Multiplier les intervenants adultes

▶ 1268

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## TRAITEMENT DU TDAH APPROCHES PSYCHO-COMPORTEMENTALES

### ◎ Interventions auprès de l'école

- ▶ La collectivité exacerbant généralement les symptômes du TDAH, l'adaptation scolaire de ces enfants est souvent précaire. Ils sont susceptibles d'y vivre des expériences difficiles de rejet et de mise à l'écart par les pairs et les enseignants.
- ▶ L'existence de problèmes de communication entre les parents et l'école complique beaucoup la situation de l'enfant à l'école: certaines familles peuvent mettre du temps à prendre la mesure des tbs du comportement de leur enfant: les enseignants se sentent alors isolés et démunis. Par ailleurs, certains enseignants ne mesurent pas la détresse des familles lorsqu'elles ne reçoivent que les échos négatifs au sujet de l'attitude de leur enfant.
- ▶ L'intervention et l'expérience de professionnels peuvent aider à développer des stratégies plus constructives et des aménagements concrets dans la scolarité de l'enfant. Parfois, des mesures simples sont suffisantes:

▶ 1269

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## TRAITEMENT DU TDAH APPROCHES PSYCHO-COMPORTEMENTALES

- Conseils aux enseignants (1)
  - Gestion de l'espace
    - Loin des fenêtres, des passages, près du bureau du maître, d'un modèle
    - Limiter le matériel au minimum
  - Cadre structuré, règles affichées
    - Avoir des directives claires, prévenir des sanctions prévues pour chaque manquement au règlement, récompenser et punir de façon immédiate en expliquant pourquoi
    - Afficher les règles sur les murs ou pupitres
    - Créer des routines
  - Aider le jeune à organiser son temps
    - L'apprendre à planifier le travail, à terminer un exercice avant d'en débiter un autre
    - Diviser le travail en portions de 10-15 min, les leçons en plusieurs parties; éviter les doubles tâches

▶ 1270

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## TRAITEMENT DU TDAH APPROCHES PSYCHO-COMPORTEMENTALES

- Conseils aux enseignants (2)
  - › Développer ses habiletés à classer et organiser son travail
    - Utilisation de trieurs, d'agendas, boîtes de rangement pour chaque matière, cahiers toujours rangés au même endroit...
  - › Eveiller susciter ou maintenir son attention
    - Avoir un signal pour le ramener à son travail (code=complicité)
    - Style animé, effets visuels, utilisation de la couleur, schémas, dessins...
    - Se rapprocher de lui pour lui donner des explications
    - Pratiquer l'autocorrection
  - › Réduire sa charge de travail sans nuire à ses apprentissages
    - Donner du temps supplémentaire, éviter les doubles tâches
    - Demander comment il s'y prend pour trouver la réponse plutôt que de donner la réponse

▶ 1271

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## TRAITEMENT DU TDAH APPROCHES PSYCHO-COMPORTEMENTALES

- ▶ Conseils aux enseignants (3)
  - ▶ Tolérance vis à vis des déplacements
    - › Ignorer les comportements mineurs gênants pour diminuer les remarques négatives
    - › Préparer l'élève 5 à 10 min avant la transition
    - › Le choisir quand il s'agit d'aller chez le collègue
  - ▶ Le valoriser
    - › Récompenser l'effort et non le résultat
    - › Doser les compliments afin de diminuer l'excitation mais reconnaître ses réussites
    - › Gratification immédiate et répétée
    - › Éviter de le pénaliser si il oublie son matériel; ne pas faire copier de lignes

▶ 1272

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

**TRAITEMENT DU TDAH  
APPROCHES PSYCHO-COMPORTEMENTALES**

▶ **Thérapies cognitivo-comportementales**

- ▶ Elles ont pour but de repérer et de modifier des comportements et des processus de pensée source de souffrance et de difficultés d'adaptation sociale. Les prises en charge peuvent se faire en individuel ou en groupe.

▶ **Rééducations**

- ▶ Les troubles spécifiques des apprentissages sont particulièrement fréquents chez l'enfant atteint de TDAH et des rééducations spécifiques (langage oral, écrit, logico-mathématique) sont souvent nécessaires.
- ▶ Certains ont également des troubles de l'acquisition de la coordination et une dysgraphie nécessitant une prise en charge en psychomotricité.

▶ 1273

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**PRISE EN CHARGE DU TDAH EN  
CHARENTE**

▶ **Service du Dr Penard Nicole: enfants à partir de 6 ans**

- ▶ Priorité à l'aide médico-psychologique dans les CMP de la Charente/bilan psychologique complet
  - ▶ Travail en individuel
  - ▶ Travail en petits groupes
  - ▶ Travail avec les parents
- ▶ Travail sur l'état d'angoisse qui est sous-jacente et permanente et sur l'insécurité
- ▶ Pas ou peu de ritaline

▶ 1274

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**NOTRE RESSENTI**

- ▶ Evolution de la société
- ▶ Beaucoup d'enfants agités sont en fait des enfants turbulents, manquant de limites, de repères pour lesquels on note une carence éducative
- ▶ Médecin traitant: rôle de conseiller à jouer auprès des parents, de la famille, de l'école

**Qu'en pensez-vous?**

▶ 1275

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Autisme infantile et psychoses précoces de l'enfant



IFSI Hôpital St. Joseph.  
Cours de Pédopsychiatrie 2ème  
année.

1276

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

26 janvier 2006

---

---

---

---

---

---

---

---

### Objectifs:

- ▶ Savoir reconnaître les signes précoces de l'autisme infantile.
- ▶ Connaître la description de l'autisme infantile constitué.
- ▶ connaître les investigations devant une suspicion d'autisme infantile ou de psychose précoce de l'enfant.
- ▶ connaître les principes et les différentes modalités de prise en charge des pathologies autistiques et psychotiques précoces de l'enfant.

▶ 1277

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plan:

1. Contexte historique
2. Classifications
3. Etat de la recherche
4. Epidémiologie
5. Diagnostic et évaluation
6. Annonce du diagnostic
7. Diagnostic précoce
8. Diagnostics différentiels
9. Formes cliniques
10. Evolution
11. Prise en charge
12. Film?

▶ 1278

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Contexte historique:

- ▶ **Jusqu'au début du XIXème siècle**, la pathologie mentale de l'enfant était considérée comme l'expression d'une déficience du développement de l'intelligence. La psychose était considérée comme exclusivement liée à l'adulte.

▶ 1279

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Contexte historique (2)

- ▶ **En 1943, Léo Kanner** décrit pour la première fois l'autisme infantile précoce.
- ▶ Il définit une caractéristique commune à ces enfants: "l'inaptitude à établir des relations normales avec les personnes et à réagir normalement aux situations, depuis le début de leur vie."

▶ 1280

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Contexte historique (3):

Premières descriptions cliniques:

- ▶ retrait autistique ("aleness"),
- ▶ besoin d'immuabilité ("sameness"),
- ▶ troubles du langage

▶ 1281

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Classifications:

- ▶ Aujourd'hui on retient 3 critères consensuels (apparus avant 36 mois) pour le diagnostic d'autisme:

▶ 1282

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Altération qualitative des interactions sociales:

- ▶ Fuite du regard
- ▶ Impression de surdité au monde environnant
- ▶ Absence d'intérêt envers autrui (retrait)
- ▶ Absence de jeux interactifs, de jeux de groupe, d'imitation ou d'imagination
- ▶ Refus du contact corporel

▶ 1283

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Altération qualitative de la communication et du langage:

- ▶ Défaut d'expression, du contact oculaire
- ▶ Défaut d'intention communicative (pointage, attention conjointe)
- ▶ 50% sans langage
- ▶ Quand le langage est présent il présente des particularités:
  - ▶ - modulation anormale de la voix, de la prosodie
  - ▶ - inversion pronominale
  - ▶ - écholalie, incongruïtés
  - ▶ - Peu de valeur de communication du langage

▶ 1284

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Intérêts restreints:

- ▶ Stéréotypies, rituels
- ▶ Comportements et activités répétitifs
- ▶ Intolérance au changement
- ▶ Hypo/hyperréactivité touchant toutes les modalités sensorielles

▶ 1285

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Contexte historique (4):

Recherche et classifications:

- ▶ domaines aussi divers que la neurobiologie ou la psychanalyse
- ▶ souci de trouver un cadre nosographique adéquat pour l'autisme et les troubles apparentés a donné lieu à d'innombrables débats: critères comportementaux (DSM IV) / développement psychoaffectif (CFTMEA)

▶ 1286

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Etat de la recherche:

3 grands domaines:

- ▶ Neurologique (neurosciences, imagerie cérébrale fonctionnelle, génétique, biochimie, neurophysiologie)
- ▶ Développement psychoaffectif (Psychanalyse)
- ▶ Sciences cognitives (modalité particulière du fonctionnement de l'intelligence des autistes)

Tout l'enjeu est de nos jours de concilier ces différentes approches théoriques.

▶ 1287

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Epidémiologie:

- ▶ Fréquence en population générale: 1/1000
- ▶ SR: 1/4 ou 5
- ▶ 75% de retard mental associé
- ▶ 25% de pathologie organique associée (périnatalité; infection congénitale; maladie métabolique; aberration chromosomique; épilepsie)

▶ 1288

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Examen d'un enfant psychotique: diagnostic et évaluation

- ▶ L'évocation du diagnostic d'autisme nécessite une démarche extrêmement rigoureuse dans l'argumentation et l'évaluation de la gravité du trouble.
- ▶ Plusieurs bilans sont nécessaires:
  - ▶ - le bilan clinique
  - ▶ - le bilan somatique
  - ▶ - le bilan psychologique
  - ▶ - le bilan de langage
  - ▶ - le bilan psychomoteur.

▶ 1289

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le bilan clinique:

Anamnèse et examen clinique actuel permettent d'orienter le diagnostic parmi 4 catégories:

1. Autisme infantile (Kanner: pas de RM, pas d'affection médicale)
2. Autisme atypique (syndrome comportemental + RM et/ou signes neurologiques)
3. Psychoses précoces déficitaires (RM important au 1er plan)
4. Dysharmonies psychotiques (polymorphes +++)

▶ 1290

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le bilan somatique:

Neuropédiatre recherche:

- ▶ Anomalie neurologique?
- ▶ Comitialité?
- ▶ Déficit sensoriel?
- ▶ Anomalies génétiques?

Examens complémentaires:

- ▶ Bilan ORL + audiogramme
- ▶ Bilan ophtalmo
- ▶ EEG (avec sieste)
- ▶ Bio standard et caryotype

▶ 1291

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le bilan psychologique:

- ▶ Évaluation du niveau intellectuel (performances cognitives très variables)
- ▶ Appréciation des caractéristiques de la personnalité de l'enfant
- ▶ Il existe des outils adaptés:
  - Autism Diagnosis Interview
  - CARS (++) suivi évolutif
  - PEP (niveau développemental et compétences émergentes)
  - Vineland (capacités adaptatives)
  - Reynel (ludique, pour enfant sans langage)

▶ 1292

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le bilan psychomoteur:

- ▶ Informe sur la façon dont l'enfant investit son corps

▶ 1293

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---



### Annnonce du diagnostique d'autisme et de psychose précoce:

- ▶ Diagnostic peut être « lourd » de conséquences
- ▶ Nécessite une argumentation et un certain recul clinique
- ▶ Évaluation de la capacité de l'environnement familial à comprendre le diagnostic
- ▶ Rôle déterminant des parents dans l'évolution de l'enfant

▶ 1294

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### Diagnostic précoce d'autisme infantile:

- ▶ Les progrès de la recherche ont permis de repérer certains signes (avant 3 ans)
- ▶ Utilisation de la vidéo
- ▶ Permet d'instaurer rapidement une prise en charge ce qui augmente les chances de déjouer des interactions pathologiques
- ▶ Aucun signe spécifique si isolé. Prudence +++

▶ 1295

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### « Signes d'alerte » avant 6 mois:

- ▶ Absence d'échange avec la mère
- ▶ Indifférence au monde sonore
- ▶ BB « trop calme »
- ▶ Troubles psychomoteurs
- ▶ Anomalie du regard
- ▶ Troubles graves et précoces du sommeil
- ▶ Troubles oro alimentaires
- ▶ Absence de vocalisations
- ▶ Absence de sourire-réponse vers 2-3 mois

▶ 1296

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

« Signes d'alerte » après 6 mois:

- ▶ Quête active de stimuli sensoriels
- ▶ Intérêt compulsif pour des objets insolites
- ▶ Réaction inconstante ou paradoxale aux bruits
- ▶ Défaut de contact
- ▶ Absence d'émissions vocales
- ▶ Pas d'imitation
- ▶ Pas d'angoisse de séparation
- ▶ Pas d'angoisse de l'étranger

▶ 1297

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

« Signes d'alerte » au cours de la 2ème année:

- ▶ Confirmation des signes précédents
- ▶ Absence de pointage
- ▶ Absence de jeu de « faire semblant »
- ▶ Constants troubles du langage
- ▶ Anomalies de la marche
- ▶ Phobies de certains bruits
- ▶ Autoagressivité
- ▶ Stéréotypies gestuelles

▶ 1298

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Diagnostics différentiels à la phase précoce:

- ▶ Retard global (secondaire à un déficit neurologique ou sensoriel)
- ▶ Aphasies
- ▶ Dépression
- ▶ Variation développementale

▶ 1299

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Diagnostics différentiels chez l'enfant:

- ▶ Retard mental
- ▶ Trouble du langage
- ▶ schizophrénie

▶ 1300

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Formes cliniques:

- ▶ Autisme de « haut niveau » (syndrome d'Asperger)
- ▶ Poly handicap

▶ 1301

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Evolution: facteurs pronostiques

- Question des parents: « Que va devenir notre enfant? »
- Facteurs liés à l'enfant:
- Absence de déficience intellectuelle précoce
- Apparition du langage avant 5 ans
- Formes d'apparition plus tardive
- Facteurs liés à l'environnement:
- Précocité du diagnostic et de la PEC
- Qualité de la PEC
- Qualité de la coopération et du soutien familial

▶ 1302

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

Evolution à long terme:

- ▶ Extrêmement variable et fonction de multiples facteurs: diminution des troubles du comportement, progression du langage
- ▶ 20 % d'insertion correcte sur le plan professionnel et social
- ▶ développement d'une autonomie (acquisition d'habitudes) mais gêne par un déficit intellectuel ou certains traits de personnalité pathologiques ou la persistance de comportements compulsifs, rituels)
- ▶ Évolution plus sévère et faible autonomie
- ▶ Évolution vers une schizophrénie

▶ 1303

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Prise en charge:

- ▶ Pluridisciplinaire
- ▶ 3 grands volets: **éducatif** (autonomie), **thérapeutique** (modalités relationnelles) et **pédagogique** (développement intellectuel)
- ▶ Travail en réseau entre les différentes structures d'accueil:

▶ 1304

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Structures d'accueil:

- ▶ Scolarité spécialisée: CLIS, SEGPA, EREA, IME, IMP, Impro
- ▶ Structures de soins: HDJ, CMP, CATTP
- ▶ Associations de parents d'enfants autistes

▶ 1305

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Soins contemporains des évaluations précoces:

- ▶ Bilan en HDJ
- ▶ Information et aide aux parents
- ▶ Coordination par l'établissement de liens avec le médecin de famille, le pédiatre, la crèche ou l'école, les services de l'enfance
- ▶ But: réduire la dispersion et la confusion et accroître la socialisation
- ▶ Il n'existe pas de traitement spécifique. Il est symptomatique et personnalisé en fonction de l'observation détaillée de chaque enfant.

▶ 1306

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Le rôle de l'infirmier(e) dans la prise en charge hospitalière:

- ▶ Fait partie de l'équipe pluridisciplinaire et coordonne l'évaluation
- ▶ Travaille à l'instauration d'une relation de soins de qualité (alliance)

▶ 1307

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Le cadre de l'évaluation:

- ▶ HDJ sur 2 semaines
- ▶ Locaux spécifiques
- ▶ Équipe spécialisée
- ▶ Soignant référent

▶ 1308

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le déroulement du séjour:

- ▶ Binôme IDE/ éducateur spécialisé
- ▶ Accueil de l'enfant et de sa famille (réassurance, 1er contact puis lien quotidien personnalisé)
- ▶ Entretiens (anamnèse, ATCD, habitudes de vie)
- ▶ Temps d'observation au cours d'activités structurées et libres
- ▶ Temps d'échange entre professionnels
- ▶ Relation avec les parents (diagnostic, projet thérapeutique)

▶ 1309

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Après la sortie...

- ▶ Lien avec l'école (aménagement...)
- ▶ Guidance parents/ enfant en externe
- ▶ Orientation vers un lieu de suivi après la réunion de synthèse
- ▶ Soutien de la famille dans la durée: partenaire de soin irremplaçable+++

▶ 1310

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### 1. HISTORIQUE

- 1943 : Pr KANNER décrit la symptomatologie.
- 1993 : L'autisme est considéré par la communauté scientifique internationale comme un trouble du développement neuropsychologique dont la ou les causes précises restent encore à déterminer.
- Prévalence = 1,7 à 4/1000
- En fait, 3 à 7 personnes sur 1000 présentent des troubles autistiques.
- Plus de 70 000 autistes en France dont 70 % incapables de vivre sans aide quotidienne.

▶ 1311

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 2. DEFINITION

- Le plus connu des « TED »
- Il affecte les fonctions cérébrales et empêche d'organiser et de comprendre l'information transmise par les sens.
- Il provoque un repli sur soi et peut affecter gravement les interactions sociales.
- Apparition avant l'âge de 36 mois.
- 3 à 5 fois plus fréquent chez le garçon.
- Origine liée à des facteurs organo-neuro-bio-génétiques...

▶ 1312

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## 3. ETIOLOGIE

### Multifactorielle Divers mécanismes étiopathogéniques :

- **3.1 Facteurs neuro-biologiques**
  - *Anomalies de la neurointégration*, fonction surtout impartie aux noyaux de la base et aux aires associatives corticales
  - *Anomalies de la neuromodulation sensorielle*, fonction surtout impartie aux systèmes modulateurs ascendants et à d'autres peptides largement répandus

▶ 1313

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

## 3. ETIOLOGIE (suite)

- **3.2 Facteurs génétiques**
  - Le risque d'autisme ds fratrie est de 50 à 100 fois plus important que ds pop générale
  - Maladies génétiques connues
  - De nombreux loci (endroits sur les chromosomes) ont été liés à la susceptibilité à l'autisme. Les gènes n'interviennent pas seulement au niveau de la constitution structurelle de la formation embryologique des organes et des connexions du cerveau mais aussi au niveau permanent de la communication entre les cellules du corps entier.
  - Un gène peut être intact et sa transmission avoir été parfaite mais son expression peut avoir été empêchée ou modulée ( sur- expression ou sous-expression ) à posteriori.

▶ 1314

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

3. ETIOLOGIE (suite)

- **3.3 Facteurs environnementaux**
  - Expositions in utero...
  - Affections périnatales...

**Le syndrome autistique est commun à une bonne trentaine de maladies neurologiques, métaboliques et génétiques connues. Il faut donc être vigilant et exiger qu'un diagnostic neuropédiatrique et psychiatrique soit fait.**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. DIAGNOSTIC

- Critères diagnostiques du DSM IV et de la CIM 10
- Trépied syndromique

1- Altération sévère et durable des interactions sociales réciproques.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. DIAGNOSTIC (suite)

2- Altération marquée et durable de la communication.

3- Caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



#### 4. DIAGNOSTIC (suite)

- Autres troubles associés non spécifiques

- \* tb anxieux +++
- \* tb dépressifs
- \* retard mental (80%)
- \* tb du sommeil / de l'alimentation
- \* TDAH
- \* tb du comportement +++

▶ 1318

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

#### 4. DIAGNOSTIC (suite)

- \* tb du comportement +++

Ils concernent :

- 1- la propre intégrité physique de la personne
- 2- l'intégrité physique d'autrui
- 3- des objets divers
- 4- l'intégration sociale de la personne

▶ 1319

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

#### 5. COMORBIDITE

- Anomalies de l'équipement neurobiologique
  - \* patho périnatales
  - \* infections congénitales
  - \* maladies métaboliques
  - \* affections chromosomiques
- Epilepsie
- Déficiences sensorielles

▶ 1320

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

6. SIGNES D'ALERTE DE TED

chez un enfant de moins de 3 ans

- ▶ 1. / Communication
- ▶ 2. / Socialisation
- ▶ 3. / Intérêts, activités et autres comportements

▶ 1321

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

6. SIGNES D'ALERTE DE TED

chez un enfant de moins de 3 ans (suite)

- ▶ Signes d'alerte précoce
- ▶ Signes d'alerte absolue

▶ 1322

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

7. AUTRES « TED »

- 7.1 AUTISME ATYPIQUE
- 7.2 SYNDROME DE RETT
- 7.3 SYNDROME D'ASPERGER
- 7.4 TROUBLE DESINTEGRATIF DE L'ENFANCE

▶ 1323

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## 7.1 AUTISME ATYPIQUE

- Age de survenue plus tardif que autisme.
- Manifestations pathologiques insuffisantes dans 1 ou 2 des 3 domaines caractéristiques de l'autisme.

▶ 1324

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

## 7.2 SYNDROME DE RETT

- Décrit en 1966 par Dr ..., pédiatre autrichien
- Uniquement chez les filles
- Début entre 7 et 24 mois
- Apparition de déficiences spécifiques multiples après dvt postnatal normal
- Mvts stéréotypés de torsion des mains
- Hyperventilation
- Retard mental important et épilepsie
- Evolution en 4 phases

▶ 1325

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

- ▶ Décrit en 1943 par psychiatre autrichien
- ## 7.3 SYNDROME D'ASPERGER
- ▶ Apparu en 1994 dans le DSM IV
- ▶ Tb du comportement proches de l'autisme + déficience marquée ds les interactions sociales et la communication.
- ▶ QI normal / souvent associé aux « autistes de haut niveau ». Forme atténuée d'autisme ?
- ▶ Atteint surtout les garçons (3 à 7 pour 1 fille)
- ▶ Prédisposition familiale

▶ 1326

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### 7.4 TROUBLE DESINTEGRATIF DE L'ENFANCE

- Régression marquée dans plusieurs domaines du fonctionnement suite à dvt normal pdt au moins 2 ans
- Anomalies caractéristiques :
  - Communication (perte langage)
  - Fonctionnement social (régression perf)
  - Comportement (stéréotypies)
- Associé à RM sévère
- Plus fréquent chez le garçon

▶ 1327

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### 8. EVOLUTION

- Dépend de la forme clinique
- Facteurs pronostics
- Classiquement le versant autistique s'atténue

▶ 1328

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

### 8. EVOLUTION

- 8.1 – Evolution durant l'enfance
- 8.2 – Evolution durant l'adolescence
- 8.3 – Evolution à l'âge adulte

▶ 1329

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

9. COMMENT FAIRE L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC ?

- A l'entourage
- Au patient
- Les erreurs à éviter
- Points clés
  - Le diagnostic d'autisme est une véritable démarche d'évaluation qui répond à un protocole précis.
  - Le diagnostic précoce permet une pec spécifique et place l'enfant ds les meilleures conditions évolutives.
  - L'annonce du diagnostic représente un moment de remaniement familial qu'il faut accompagner.

▶ 1330

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

10. LES ABORDS THERAPEUTIQUES

10.1 – GENERALITES

- Multidisciplinaire : psychothérapique, éducatifs, pédagogiques
- Orientation en institution ?
- La réflexion doit être individualisée et prendre en compte ts les facteurs (symptomatologie, présence de tb du comportement, proches, géographie...)
- Nécessité d'une intégration sociale

▶ 1331

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

10. LES ABORDS THERAPEUTIQUES

10.2 – PROJET PERSONNALISE

- L'évaluation : phase essentielle de l'individualisation du projet personnalisé
- Prise en compte des caractéristiques particulières des personnes avec autisme est possible avec outils actuels
- La diversité de fonctionnement des personnes avec TED s'est accrue avec l'augmentation de la prévalence
- La situation des personnes actuellement prises en charge est un reflet très partiel de l'ensemble des besoins, au niveau quantitatif et qualitatif.

▶ 1332

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 10. LES ABORDS THERAPEUTIQUES

### 10.3 – PRINCIPES INTANGIBLES

- Reconnaître que l'autisme et les TED sont spécifiques
- Approche globale et coordonnée
- Personnaliser les aides et parcours
- Dépistage précoce = diagnostic + évaluation = prise en charge rapide
- Aider la personne ET son entourage

▶ 1333

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## DECLARATION SUR LES DROITS DES PERSONNES AUTISTES

Le Parlement européen (9 mai 1996) :

- **A.** considérant qu'au moins un million de citoyens de l'Union européenne souffrent d'autisme, handicap mental, que les personnes autistes éprouvent dans certains cas des difficultés de communication, de contact social et des difficultés émotionnelles qui peuvent toucher tous les sens, notamment le toucher, l'odorat et la vue ;
  - **B.** eu égard à ses résolutions antérieures sur les droits des handicapés, les droits des personnes souffrant d'un handicap mental, ainsi que sur le Parlement des handicapés, aux déclarations des Nations Unies sur les droits des handicapés mentaux de 1971 et 1975, au troisième programme d'action de l'Union européenne pour les handicapés et à la Charte des autistes ;
1. invite les institutions européennes et les Etats membres à reconnaître et à faire respecter les droits des personnes autistes ;
  2. souligne qu'il conviendrait que les personnes autistes jouissent des droits dont bénéficient tous les citoyens de l'Union (dans les cas où cela est opportun et conforme aux intérêts de ces personnes) ; que ces droits devraient être renforcés et transposés dans une législation appropriée dans chacun des Etats membres et devraient comprendre :
    - a) le droit de mener une vie indépendante,
    - b) le droit de représentation et de participation, dans la mesure du possible, aux décisions concernant leur avenir,
    - c) le droit à une éducation, à un logement, à une assistance et à des services d'aide accessibles et appropriés,
    - d) le droit de ne pas être exposé à l'angoisse, aux menaces et à des traitements abusifs.
  3. charge son Président de transmettre la présente déclaration aux institutions de l'Union ainsi qu'aux gouvernements et aux parlements des Etats membres.

▶ 1334

Prof O Battisti, Neuropédiatrie

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---