

## Lieferschein

Bayerische Staatsbibliothek Muenchen

- Dokumentlieferung –  
Ludwigstr. 16

D-80539 Muenchen

Tel.: ++49-89-28638-2643  
Fax: ++49-89-280-9284  
Email: doklief@bsb-muenchen.de

### Empfänger

ULi\350ge Library \174 Sant\351 - CHU

Interlibrary Loan Services

BE-4000 Li\350ge

Avenue de l'H\364pital, 11 \50b\342t. B34\51

### Angaben zur Bestellung:

Bestelldatum: 2019-12-18 13:48:35  
Bestellnummer: SUBITO:2019121800563  
Name des Bestellers: ULi\350ge Library \174 Sant\351 - CHU  
Benutzerkennung: SLI05X00283E

Lieferdatum: 2019-12-18 17:51:06  
Lieferpriorität: NORMAL  
Aktueller Lieferweg: Email  
E-Mail Adresse: Library.ill@uliege.be

Bemerkungen zur Auslieferung:

### Angaben zum Dokument:

Signatur: 4 Z 96.580 Hbzs 730-154 = Neueste Hefte  
Autor:  
Titel: Revue medicale de Liege  
Jahr: 2019  
Band / Jahrgang: 74 / 7-8  
Seiten: 388-390  
Aufsatzautor: Ebetiuc, I; Bulk, S; Leroy, P;  
Aufsatztitel: [Periventricular nodular heterotopia : a pediatric case].  
ISSN:  
ISBN: 0035-3663  
CODEN:

Ihre Bemerkung zur Bestellung: Fertons, Marianne

## subito Urheberrechtshinweis



Die Bestellung und Nutzung der über subito gelieferten Aufsatzkopien unterliegen den urheberrechtlichen Bestimmungen. Mit der Registrierung bei subito verpflichten Sie sich, diese einzuhalten, d.h. insbesondere, dass die Kopien ausschließlich zum eigenen Gebrauch bestimmt sind und nicht an Dritte weitergegeben werden dürfen. Sie dürfen ohne Genehmigung des Verlags nicht zum Wiederverkauf, Wiederabdruck, zu systematischer Verteilung, Emailversand, Webhosting eingeschlossen institutionelle Repositorien/Archive oder jedweden anderen kommerziellen Zweck verwendet werden.

Sofern Sie eine Lieferung per Email oder FTP erhalten, dürfen Sie die Kopie nur einmal ausdrucken und müssen diese anschließend dauerhaft löschen.

Die Kopien sind mit einem Wasserzeichen versehen, welches ein Urheberrechtsvermerk enthält. Das von subito e.V. angebrachte Wasserzeichen darf nicht entfernt werden.

**FTP**

Bestelldatum: 2019-12-18 13:48:35

**BSB** Bayerische  
Staatsbibliothek

**NORMAL**

**Kopie**

SUBITO-2019121800563



ULiege Library | Sante - CHU  
Interlibrary Loan Services  
Frau Fabienne Prosmans  
Avenue de l'Hopital, 11 (bat. B34)  
4000 Liege  
BELGIEN

**Ben.-Gruppe: USER-GROUP-8**  
**Tel: +32 4 3669377**  
**Mail: docdel@subito-doc.de**

**Fax:**

Subito-Kundennummer:  
SLI05X00283E  
Subito-Bestellnummer:  
SUBITO-2019121800563

## 4 Z 96.580 Hbzs 730-154 = Neueste Hefte

**Jahrgang: 2019**

**Band/Heft: 74 / 7-8**

**Seiten: 388-390**

**Verfasser: Ebetiuc, I; Bulk, S; Leroy, P;**

**Titel: [Periventricular nodular heterotopia : a pediatric case].**

**Revue medicale de Liege**  
**ISSN: 0035-3663**

**Bemerkung: Fertons, Marianne**

**Beschreibung:**

Die Abrechnung dieser Lieferung erfolgt über die subito-Zentralregulierung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte innerhalb von 10 Tagen an die Bayerische Staatsbibliothek, Direktlieferdienste  
Tel. ++49 89 28 638-26 43, doklief@bsb-muenchen.de

Wir weisen den Empfänger darauf hin, dass Sie nach geltendem Urheberrecht die von uns übersandten Vervielfältigungsstücke ausschließlich zu Ihrem privaten oder sonstigen Gebrauch verwenden und weder entgeltlich noch unentgeltlich in Papierform oder als elektronische Kopien verbreiten dürfen.

# L'HÉTÉROTOPIE NODULAIRE PÉRIVENTRICULAIRE

## UN CAS PÉDIATRIQUE

EBETIUC I (1), BULK S (2), LEROY P (1)

**RÉSUMÉ :** L'hétérotopie nodulaire périventriculaire classique (HNP) est une malformation du cortex cérébral, liée à des mutations du gène FLNA, localisé sur le chromosome X et codant une protéine du cytosquelette. La transmission est dominante. Elle fait partie d'un groupe hétérogène de pathologies : les filaminopathies. Il y a une prédominance féminine et une létalité précoce chez le garçon. Le tableau clinique est caractérisé par une épilepsie de sévérité variable, un retard psychomoteur global et un risque élevé de maladies cardiovasculaires, accident vasculaire cérébral et autres problèmes vasculaires et/ou de la coagulation. La prise en charge est généralement pluridisciplinaire. Un conseil génétique est fortement recommandé. Nous décrivons ici un cas pédiatrique.

**MOTS-CLÉS :** *Hétérotopie nodulaire périventriculaire - Épilepsie - Retard psychomoteur*

### PERIVENTRICULAR NODULAR HETEROTOPIA : A PEDIATRIC CASE

**SUMMARY :** Periventricular nodular heterotopia (PVNH) is a cerebral cortex malformation, due to a deletion/duplication in the FLNA gene, located on the chromosome X. The gene is coding a cytoskeleton protein. The transmission is dominant. It enters the heterogeneous group of filaminopathies. There is a feminine predominance. Males most often show early lethality. The clinical presentation is characterised by a seizure disorder ranging from mild to intractable, a mental retardation, hypotonia, cardiovascular abnormalities, vasculopathy and/or coagulopathy leading to stroke. The surveillance must be made by a pluridisciplinary team and the genetic counseling is necessary. We present here a paediatric case.

**KEYWORDS :** *Periventricular nodular heterotopia - Epilepsy - Mental retardation*

## INTRODUCTION

L'hétérotopie nodulaire périventriculaire (HNP) est une malformation du cortex cérébral caractérisée par la présence de nodules de substance grise, localisés en position ectopique, le plus souvent adjacents aux parois latérales des ventricules cérébraux. Elle est due à une anomalie de migration des neurones. Ceux qui la constituent sont morphologiquement normaux. La HNP peut être asymptomatique ou bien entraîner une épilepsie de sévérité variable, un retard mental léger à sévère, des hémorragies néonatales fatales, des fausses couches spontanées. Certains cas d'HNP sont sporadiques, mais la forme classique est une maladie dominante liée au chromosome X, associée à des mutations du gène FLNA qui code pour la filamine A, une protéine du cytosquelette. C'est donc une filaminopathie. Il existe une nette prédominance féminine due à une mortalité *in utero* et périnatale des garçons. La pénétrance n'est pas connue. L'utilisation de l'IRM a permis un diagnostic plus précoce de cette maladie, que nous illustrons ici en rapportant un cas pédiatrique.

## PRÉSENTATION CLINIQUE

La patiente, âgée de 9 mois, est adressée à la consultation de neurologie pédiatrique pour mise au point d'une hypotonie. Elle ne tient pas encore assise et n'arrive pas à se retourner. Le contact est très bon. L'enfant ne présente pas de difficultés d'alimentation ou de sommeil et n'a jamais présenté de malaises, mouvements anormaux ou pertes de connaissance. Elle bénéficie déjà d'une prise en charge en kinésithérapie, mais fait peu de progrès.

Les antécédents personnels sont sans grande particularité et les antécédents familiaux sont marqués par deux fausses couches chez la maman de l'enfant (sexe des fœtus inconnu), deux fausses couches chez la grand-mère maternelle qui présente, par ailleurs, une épilepsie diagnostiquée à l'âge de 32 ans.

L'enfant est eutrophique, elle ne présente pas de dysmorphie, ni de tache cutanée suspecte. L'examen clinique général cardio-pulmonaire et abdominal est sans particularité. L'examen neurologique est marqué par une hypotonie importante, axiale et périphérique, avec des réflexes ostéotendineux présents aux quatre membres et un réflexe cutané plantaire en flexion bilatéralement. Les retournements avec guidage se réalisent avec difficulté et la réaction «parachute» est anormalement absente. L'examen des nerfs crâniens est normal. L'état d'éveil ainsi que le contact sont normaux.

(1) Neuropédiatre, Service de Pédiatrie, CHU Liège, Belgique.

(2) Généticienne, Service de Génétique, CHU Liège, Belgique.

**Figure 1.** Aspect typique d'hétérotopies nodulaires périventriculaires bilatérales, symétriques et contiguës.



L'IRM cérébrale met en évidence de très nombreux nodules d'hétérotopie de substance, en topographie sous-épendymaire, en bordure des ventricules latéraux. L'aspect du reste de l'encéphale est normal (Figure 1). Le bilan génétique montre la présence d'un caryotype féminin normal et permet d'exclure des pathologies telles qu'une maladie de Werdnig-Hoffmann, une maladie de Steinert ou un syndrome de Prader-Willi. Une recherche complémentaire du gène FLNA met en évidence une mutation hétérozygote. Un diagnostic de filaminopathie est retenu.

Un complément de bilan médical, avec une analyse de la coagulation, un électro-encéphalogramme et un bilan cardiologique, s'est avéré normal. Un complément de bilan génétique a mis en évidence la même mutation chez la mère de la patiente. La grand-mère maternelle n'a pas été testée. Une prise en charge pluridisciplinaire est mise en place. Les progrès sont lents, mais constants.

## DISCUSSION

Les hétérotopies nodulaires périventriculaires liées à une mutation du gène FLNA, localisé sur le chromosome X, entrent dans le groupe hétérogène des filaminopathies. Elles sont dues à une anomalie de migration neuronale. Les critères de diagnostic sont radiologiques (image caractéristique sur la résonance magnétique cérébrale, avec des nodules non calcifiés en

bordure des ventricules latéraux) et génétiques (l'identification de la mutation du gène FLNA, sur le chromosome X).

Aucun symptôme n'est pathognomonique de la pathologie. Certains peuvent suggérer le diagnostic. Ceux-ci peuvent être :

- une épilepsie, présente chez presque 80 % des individus diagnostiqués avec une HNP liée à la mutation du gène FLNA. Elle débute, typiquement, dans les premières années de vie. La sévérité est variable. Il n'y a pas de corrélation entre la clinique et les images radiologiques (1, 2);
- un déficit intellectuel variable. Même si la majorité des individus diagnostiqués ont besoin d'un encadrement dans l'enseignement spécialisé, certains ont une évolution intellectuelle normale (3, 4);
- des problèmes cardiovasculaires, comprenant un anévrisme de l'aorte thoracique, des défauts des septa ventriculaire et auriculaire, des dystrophies valvulaires, des vasculopathies et/ou anomalies de la coagulation qui peuvent provoquer des accidents vasculaires cérébraux (1);
- un strabisme congénital;
- une hyperlaxité articulaire et une hypotonie.

Les signes d'appel chez notre patiente étaient l'hypotonie et le retard de développement, isolés.

Le traitement consiste en la prise en charge des manifestations, d'une part, neurologiques (traitement anti-épileptique si nécessaire, encadrement scolaire, prise en charge et stimulation kinésithérapeutique) et, d'autre part, cardiologiques (traitement chirurgical si nécessaire). Le suivi est généralement pluridisciplinaire et rapproché. Vu l'importance du risque cardiovasculaire, même chez les individus qui ne présentent pas de symptômes neurologiques, il est nécessaire d'évaluer les membres de la famille d'un patient diagnostiqué (1).

Une importance particulière doit être accordée au conseil génétique. Une femme porteuse de la mutation du gène FLNA transmettra la mutation à 50 % de ses filles, avec une atteinte variable. Dans la famille de notre patiente, la maman est donc porteuse de la mutation. L'histoire des deux fausses-couches chez la maman et chez la grand-mère maternelle laisse suspecter qu'il devait s'agir de fœtus masculins (transmission dominante, liée à l'X, létale le plus souvent chez le garçon).

## CONCLUSION

L'hétérotopie nodulaire périventriculaire est une maladie probablement sous-diagnostiquée. Elle devrait être suspectée chez un individu avec une épilepsie, des images caractéristiques à l'IRM et une histoire familiale. Le diagnostic est génétique.

La prise en charge doit être pluridisciplinaire, dans la plupart des cas. Vu l'importance du risque cardiovasculaire, une surveillance rapprochée est indiquée.

## BIBLIOGRAPHIE

1. De Wit MC, de Coo IF, Lequin MH, et al.— Combined cardiological and neurological abnormalities due to filamin A gene mutation. *Clin Res Cardiol*, 2011, **100**, 45-50.
2. Guerrini R, Carrozzo R.— Epileptogenic brain malformations: clinical presentation, malformative patterns and indications for genetic testing. *Seizure*, 2001, **10**, 532-543.
3. Guerrini R, Dobyns WB.— Bilateral periventricular nodular heterotopia with mental retardation and frontonasal malformation. *Neurology*, 1998, **51**, 499-503.
4. Masruha MR, Caboclo LO, Carrete H Jr, et al.— Mutation in filamin A causes periventricular heterotopia, developmental regression, and West syndrome in males. *Epilepsia*, 2006, **47**, 211-214.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Iulianna Ebetiuc, Service de Neurologie pédiatrique, CHU Liège, Belgique.

Email : iulia.ebetiuc@chrcitadelle.be