

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV (nouveau) :

<https://www.hug.services/groupe/departement-enfant-et-adolescent>

La première fois il faut créer un compte externe (onglet), puis après s'identifier comme collaborateur externe.

## **Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 4 décembre 2018**

1<sup>re</sup> heure :

### **Metabolic encephalopathies**

Prof R Steinfeld, Kinderspital Zurich

La conférence était en anglais.

Les encéphalopathies de l'enfant sous l'aboutissement d'une atteinte neuronale conduisant à une neuro-dégénération.

Le diagnostic est suggéré par :

- une maladie progressive
- des atteintes EEG ou à l'IRM
- la présence de certains métabolites dans le sang
- des analyses génétiques perturbées.

Les signes cliniques peuvent par exemple être des mouvements oculaires anormaux, ou d'autres mouvements moteurs anormaux, avec électroencéphalogramme pathologique.

Parfois, les convulsions néonatales et une anamnèse de consanguinité doivent faire penser à des maladies métaboliques. Dans un cas particulier, l'IRM avait montré des kystes cérébraux, et le laboratoire la présence d'acide pipecolique. L'analyse génétique avait confirmé la présence d'une mutation homozygote d'un certain gène.

Autre exemple : le groupe des épilepsies vitamine B6 dépendante. La phosphorylation est importante dans les voies métaboliques, plusieurs niveaux d'atteinte sont possibles. Un déficit peut aboutir à une hypophosphatasie, mais aussi un déficit antiquine, ou l'hyperprolinémie de type II. Le traitement est la vitamine B6.

Autre exemple : retard de développement avec hypotonie ; l'IRM montre un hygrome avec une atrophie cérébrale. Ce cas est lié à un déficit de vitamine B12,

possible chez une mère avec anémie pernicieuse latente, ou une mère suivant un régime vegan.

Autre exemple : après une grossesse sans particularité, un nouveau-né présente des vomissements et un déficit de croissance déjà à deux semaines de vie. L'hypotonie s'aggrave avec détresse respiratoire, il y a une suspicion de sepsis ; puis apparition de convulsion, puis encore plus tard une régression de développement. L'IRM montre une atrophie cérébrale. Dans le cas particulier, l'analyse d'urines montre un profil d'acidoaminurie normal et il s'agissait d'un déficit en cofacteur de molybdène. Dans le cas particulier, le test de sulfites dans l'urine était fortement positif.

Autre exemple : un enfant présente une régression rapide après l'âge de trois ans, avec d'abord des mouvements ataxiques, des déficits cognitifs, puis une perte d'autonomie. Le dosage de l'acide folique était normal, la formule sanguine complète normale, mais il y avait une nette diminution de 5MTHF. Il y avait une mutation du gène FOLR1. Un traitement d'acide folinique à haute dose a amené une nette amélioration avec régression des symptômes. Cette maladie est liée à un déficit de transport des folates.

Autre exemple : un bébé de sept mois présente une hydrocéphalie communicante à début précoce. Dans le cas particulier, il fallait penser au dosage du méthyle tétrahydrofolate réductase. Des formes tardives sont possibles avec microcéphalie secondaire. Il n'y a pas d'anémie mégalo-blastique.

Autre exemple : un enfant de 14 mois présente une parésie bulbaire progressive, manifeste sous forme de ptose palpébrale et baisse d'audition. L'IRM est normale. Cette association n'est assez typique. Il n'y a pas d'anomalie de la chaîne respiratoire, la biopsie musculaire est normale. L'analyse génétique montre une mutation de SLCS2A3. Le traitement est la riboflavine.

En cas d'épilepsie myoclonique à début précoce, avec un J normal et une IRM montrant un retard de myélinisation, ponction lombaire et utile. On peut trouver une baisse du glucose correspondant à une anomalie génétique du transport de glucose GLUT/SLC2A1.

Plusieurs enfants d'une fratrie d'origine nord-africaine développent une ataxie progressive. L'IRM montre une atteinte des noyaux gris centraux. La spectrométrie de masse montre une baisse de N-acétyl-acétate et de la créatinine. Il y a une atteinte du gène SLC 19 A3, correspondant à un déficit en biotine. Un traitement de biotine et thiamine est nécessaire, et on observe sous traitement une régression de l'œdème des noyaux gris centraux après déjà trois mois. Si le traitement est tardif, le résultat n'est pas bon.

Ces cas illustrent l'utilité des thérapies possibles, en particulier les vitamines : pyridoxine, thiamine, biotine, acide folique, bêtaïne, riboflavine, et d'autres comme le co-enzyme Q10, le manganèse, etc.

Ces diagnostics demandent une bonne connaissance clinique, biochimique, et génétique. Un diagnostic précis et précoce est extrêmement utile, et le traitement à base simplement de vitamines très efficace.

Compte rendu du Dr V. Liberek

[vliberek@bluewin.ch](mailto:vliberek@bluewin.ch)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)