

# QUAND ÉVOQUER UN DÉFICIT EN PYRUVATE DÉSHYDROGÉNASE (PDH) ?

Atteinte principalement neurologique, avec différents modes de présentation

Sévérité et association des symptômes variables selon les patients et les types de déficits<sup>1</sup>

## Détresse neurologique précoce

Avec parfois symptômes anténataux

### Acidose lactique néonatale

avec vomissements, difficultés d'alimentation, **hypotonie globale**, avec possibles convulsions et risque de décès précoce

### Retard de croissance intra-utérin (RCIU)

parfois associé

Anomalies cérébrales le plus souvent de type **agénésie du corps calleux**, **kystes périventriculaires**

## Encéphalopathie évolutive avec poussées (syndrome de Leigh)

Souvent dans les 5 premières années de vie, et surtout chez le garçon

### Trouble du développement psychomoteur modéré à sévère

**Épisodes de régression psychomotrice aigus/subaigus volontiers favorisés par épisodes infectieux intercurrents avec hypotonie, dystonie, ataxie et parfois difficultés alimentaires et respiratoires, pouvant aller jusqu'à l'apnée, troubles de la conscience et parfois décès (avec anomalies des noyaux gris centraux à l'IRM)**

## Encéphalopathie de sévérité variable avec handicap « fixé », peu évolutif

Plutôt chez les filles

Microcéphalie néonatale ou acquise

Trouble du neurodéveloppement (débutant dans les premiers mois de vie) avec **hypotonie axiale** et tableau de **di/quadriplégie spastique**

Épilepsie fréquente

## Anomalies paroxystiques

Avec trouble du neurodéveloppement moins sévère, voire absent

### Ataxie intermittente favorisée par des repas riches en hydrates de carbone

Épisodes de **dyskinésie**, mouvements choréo-athétosiques

Hémiplégie ou paralysie épisodique d'un membre

Atteinte type **neuropathie périphérique aiguë**

## Autres atteintes

Dysmorphie<sup>2</sup>

Neuropathie périphérique

Atteinte ophthalmique rare : atrophie optique, nystagmus, ptosis, ophtalmoplégie, strabisme

RCIU

Retard de croissance parfois

Biologie (anomalies pouvant être intermittentes) : Sang : Acidose lactique, **Hyperpyruvicémie et Hyperlactatémie**, avec rapport Lactate/Pyruvate normal ou bas (L/P autour de 10 et < 20)

LCR : **hyperpyruvorachie et hyperlactatorachie**, et rapport L/P normal ou bas

IRM cérébrale avec spectroscopie : **Dysgénésie ou agénésie du corps calleux, anomalies kystiques périventriculaires, ou sous-épendymaires (surtout dans les présentations précoce), atrophie cérébrale, ventriculomégalie, syndrome de Leigh** : hypersignal en T2 des ganglions de la base et parfois du tronc cérébral et cervelet, pic de lactates en spectroscopie

## Déficit en pyruvate déshydrogénase ?



### Avis spécialisé neuropédiatrique

Bilan par équipe spécialisée en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels<sup>3</sup>

Dosages Lactate et Pyruvates sang et LCR si non réalisés :

**Hyperpyruvicémie et hyperlactatémie, avec L/P normal ou bas (L/P autour de 10 et < 20)**  
LCR : **hyperpyruvorachie et hyperlactatorachie, avec L/P normal ou bas**

Chromatographie des acides aminés plasmatiques et des acides organiques urinaires : anomalies parfois évocatrices, +/- spécifiques

Confirmation par étude génétique +/- mesure de l'activité enzymatique (lymphocytes, fibroblastes)<sup>4</sup>

### Avis auprès d'un Centre expert :

**Centre de Référence / Compétence Maladies Rares :**  
<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>

### Prise en charge spécialisée coordonnée par centre expert

**Conseil génétique, enquête familiale** dans un centre spécialisé

Plus d'infos :

**protocoles d'urgence par symptômes et/ou maladie :**  
<https://www.filiere-g2m.fr/urgences>



Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence

<sup>1</sup> Maladie avec une hétérogénéité génétique liée à un déficit d'une des sous-unités du complexe pyruvate déshydrogénase. Filles et garçons peuvent être atteints.

La majorité des patients ont une anomalie du gène *PDHA1* (sous-unité E1 alpha) de transmission liée à l'X ; ainsi, les présentations néonatales ou les plus rapidement évolutives sont surtout décrites chez les garçons.

<sup>2</sup> Philtrum long, lèvre supérieure fine, oreilles bas implantées.

<sup>3</sup> Maladies mitochondrielles, déficit secondaire en PDH, autres causes d'encéphalopathie avec atteinte des noyaux gris centraux, ...

<sup>4</sup> Stratégie de confirmation du diagnostic à discuter avec le laboratoire spécialisé.