

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 déficits¹

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

Dysmorphie²

Neuropathie périphérique

Atteinte ophtalmique 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 précoces),
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 éventuels³

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)⁴

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



¹ 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.

² Philtrum long, lèvre supérieure fine, oreilles bas implantées.

³ Maladies mitochondriales, déficit secondaire en PDH, autres causes d'encéphalopathie avec atteinte des noyaux gris centraux, ...

⁴ Stratégie de confirmation du diagnostic à discuter avec le laboratoire spécialisé.