

165. L'épilepsie pyridoxinodépendante (EDP)

Synonymes :

Épilepsie sensible à la pyridoxine
Insultes à la pyridoxine
Convulsions liées à la pyridoxine
PDE
PDE-ALDH7A1

Nom le plus couramment utilisé :
Épilepsie pyridoxine-dépendante (PDPE)

Introduction

Les convulsions causées par la pyridoxine sont une maladie métabolique héréditaire rare. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Cela est nécessaire pour la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour la libération de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme ne fonctionne pas correctement, le métabolisme est perturbé. Une substance particulière ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que la substance potentiellement importante est trop peu ou parfois pas du tout générée. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

En 1954, des convulsions provoquées par la pyridoxine ont été décrites pour la première fois par Hunt. Il faut distinguer les convulsions provoquées par la pyridoxine de la carence en pyridoxine. Dans ce dernier cas, il y a une carence en pyridoxine due à un apport insuffisant, à une mauvaise alimentation ou à l'utilisation de certains médicaments. En cas de convulsions dépendantes de la pyridoxine, les valeurs sanguines de la pyridoxine sont normales, mais le patient a un besoin accru de pyridoxine car le pyridoxal-phosphate dans le cerveau est, pour ainsi dire, "éliminé" par le métabolisme perturbé.

L'enzyme défectueuse ou manquante

En 2007, le mécanisme des convulsions provoquées par la pyridoxine a été partiellement clarifié. La maladie est causée par une anomalie héréditaire de l'ADN, entraînant une déficience de l'enzyme alpha-amino-adipine semialdéhyde hydrogénase ; cette enzyme est nécessaire à la décomposition de l'acide aminé lysine. Cette carence enzymatique entraîne l'empilement de l'alpha-amino-adipine semialdéhyde (α -AASA). Un excès de α -AASA entraîne une pénurie de pyridoxal-phosphate (forme biologiquement active de la pyridoxine).

Pyridoxine (vitamine B6)

La pyridoxine agit comme un cofacteur (excipient) dans l'organisme dans au moins 100 réactions biochimiques. Elle est particulièrement nécessaire à la dégradation et à la synthèse des acides aminés (éléments constitutifs des protéines) et à la gestion de l'énergie dans les cellules. De plus, la pyridoxine régule l'action de certaines

hormones dans l'organisme et est une substance indispensable à la défense, à la croissance, à la production sanguine et au système nerveux. La pyridoxine est naturellement présente dans la viande, le pain brun, les bananes et le lait.

Rareté

Les convulsions causées par la pyridoxine sont très rares. En Belgique, 1 enfant sur 200 000 naît avec la maladie. Plus de 200 patients ont été décrits dans la littérature.

Symptômes

Convulsions typiques liées à la pyridoxine

Les crises d'épilepsie surviennent plusieurs heures après la naissance, parfois dès l'utérus (20 à 25 % des mères remarquent des mouvements anormaux de leur fœtus). L'épilepsie ne réagit pas bien ou seulement temporairement aux médicaments contre l'épilepsie, mais réagit presque immédiatement à la pyridoxine (vitamine B6). Après l'arrêt de l'administration de pyridoxine, les crises d'épilepsie se reproduisent dans un délai de 2 à 23 jours. Parfois, le bébé est flasque. Souvent, les bébés sont agités et irrités avant la crise d'épilepsie. Certains patients présentent un retard de développement et ont un retard de développement de la parole. Des problèmes nutritionnels, des crachats, de l'agitation, des tremblements, des pleurs anormaux et une forte fluctuation de la tension musculaire peuvent également survenir.

Convulsions atypiques dépendantes de la pyridoxine

Les crises épileptiques peuvent également survenir pour la première fois à un âge un peu plus avancé (2-19 mois). Dans la variante atypique, les crises d'épilepsie peuvent d'abord réagir aux médicaments antiépileptiques et ensuite ne plus réagir ; ou la réaction à la pyridoxine n'est pas perceptible. Chez les enfants présentant une crise épileptique tardive (première crise après l'âge de 3 mois), le pronostic semble être meilleur.

Les enfants ayant une forme typique courent un risque élevé de décès s'ils ne sont pas traités. Le pronostic est raisonnable à parfois bon si le diagnostic est posé tôt et si le traitement adéquat est mis en place ; QI moyen 72. Si le diagnostic est posé tardivement, une grave maladie cérébrale avec détérioration mentale peut se développer, en partie à cause des crises d'épilepsie prolongées. En outre, les enfants qui réagissent rapidement à la pyridoxine (dans les 5 minutes) ont un meilleur pronostic. Néanmoins, 75% des enfants semblent souffrir d'un certain retard mental et ont des difficultés de langage.

Diagnostic

Le type de crises d'épilepsie et les caractéristiques de l'EEG ne sont pas très spécifiques. L'échographie et l'IRM du cerveau peuvent aider à établir le diagnostic. Dans le sang et le liquide céphalorachidien, l'acide pipécolinique et α -AASA sont élevés. Le diagnostic peut être confirmé par un test ADN. Le diagnostic prénatal est possible si la maladie est connue dans une famille.

Traitement

Le traitement à la pyridoxine fait disparaître les crises d'épilepsie (convulsions) chez $\frac{3}{4}$ des patients. Les patients doivent utiliser la pyridoxine à vie. Le besoin en pyridoxine varie considérablement d'un patient à l'autre. Avec l'âge, il faut donner

plus de pyridoxine. Les maladies avec fièvre nécessitent également un supplément de pyridoxine et parfois la dose quotidienne doit être augmentée temporairement. Une dose plus élevée est également nécessaire si le patient prend certains autres médicaments, tels que la pénicillamine et l'isoniazide. Il n'y a pas d'effets secondaires connus des fortes doses de pyridoxine chez les enfants. Chez les adultes ne souffrant pas d'épilepsie pyridoxinodépendante, des troubles de l'équilibre, des problèmes de coordination des mouvements et des lésions nerveuses réduisant les sensations cutanées (chaleur/froid/douleur) peuvent apparaître comme effets secondaires (à des doses supérieures à 300-500 mg/jour).

Actuellement, en plus de la pyridoxine, les enfants sont souvent nourris avec un régime contenant une restriction en lysine. Ce régime semble améliorer le pronostic, c'est-à-dire que le niveau de développement moyen de ces enfants pourrait augmenter. Un régime alimentaire à base de lysine est actuellement à l'étude afin de déterminer dans quelle mesure il est bénéfique pour les enfants souffrant d'épilepsie pyridoxinodépendante.

Il est conseillé aux femmes enceintes, qui ont déjà eu un enfant avec des convulsions causées par la pyridoxine, d'utiliser 50 à 100 mg de pyridoxine par jour comme traitement pour le futur enfant.

Hérédité

Voir "[Hérédité des maladies métaboliques](#)".