

166. Épilepsie pyridoxale-phosphate-dépendante

Synonymes :

Déficiences en pyridox(am)ine 5'-phosphate oxydase
Déficiency du PNPO
Encéphalopathie épileptique néonatale sensible au PLP
Convulsions résistantes à la pyridoxine et sensibles au PLP

Nom le plus couramment utilisé :
Épilepsie pyridoxale-phosphate-dépendante

Introduction

Les convulsions pyridoxale-phosphate-dépendantes sont une maladie métabolique héréditaire rare. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Cela est nécessaire à la construction des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et à 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 certaine substance ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important est trop peu ou parfois pas du tout formé. Cette situation peut entraîner des plaintes légères mais aussi graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

Les convulsions provoquées par le pyridoxal et le phosphate sont une maladie récemment découverte. Elle ressemble à l'épilepsie causée par la pyridoxine. Contrairement à l'épilepsie dépendant de la pyridoxine, l'épilepsie dépendant du pyridoxine-phosphate ne réagit pas à la pyridoxine (vitamine B6), mais au pyridoxal-phosphate.

Pyridoxal-phosphate et pyridoxine (vitamine B6)

La vitamine B6 n'est en fait pas une substance unique mais un nom collectif pour un certain nombre de formes chimiques différentes de la pyridoxine. Le pyridoxal-phosphate est l'un d'entre eux, à savoir la forme biologiquement active de la vitamine B6. Le pyridoxal-phosphate est impliqué comme cofacteur (excipient) dans plus de 140 réactions enzymatiques différentes. Le pyridoxal-phosphate est important dans le métabolisme des neurotransmetteurs (substances qui assurent le transfert de signaux des cellules nerveuses) que sont la dopamine et la sérotonine.

Le pyridoxal-phosphate fonctionne dans l'organisme comme un cofacteur (excipient) pour de nombreuses enzymes différentes dans au moins 100 réactions biochimiques. Elle est particulièrement nécessaire à la décomposition et à la synthèse des acides aminés (éléments constitutifs des protéines) et à la gestion de l'énergie dans les cellules. De plus, le pyridoxal-phosphate 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 vitamine B6 se trouve naturellement dans la viande, le pain brun, les bananes et le lait.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Dans les convulsions dépendantes du pyridoxal-phosphate, il y a une déficience de l'enzyme pyridox(am)ine 5' phosphate oxydase (PNPO). Deux formes de vitamine B6 (pyridoxamine-phosphate et pyridoxine-phosphate) ne peuvent pas être transformées en pyridoxal-phosphate en raison de la carence de l'enzyme PNPO. Par une autre voie, un peu de pyridoxal-phosphate est produit dans le foie, mais il y a finalement moins de pyridoxal-phosphate dans le sang et dans les cellules du cerveau. Cette pénurie dans le cerveau fait que de nombreuses enzymes différentes ne peuvent pas y fonctionner correctement (parce qu'elles manquent de leur cofacteur/excipient), en particulier aussi les enzymes qui sont impliquées dans la production de neurotransmetteurs.

Rareté

Les convulsions dépendantes du pyridoxal-phosphate sont une maladie très rare. On ne sait pas combien de patients il y a en Belgique. Seuls quelques patients ont été décrits dans la littérature mondiale.

Symptômes

Les enfants naissent généralement prématurément et ont souvent besoin de faibles scores d'Apgar et d'une ventilation. Les crises d'épilepsie commencent dès le premier jour de vie. L'épilepsie ne répond pas aux médicaments antiépileptiques. Les enfants ont souvent une tête trop petite. Les lésions cérébrales résultant d'un diagnostic ou d'un traitement tardif sont irréversibles.

Diagnostic

Le type de crises d'épilepsie et les caractéristiques de l'EEG ne sont pas très spécifiques. Dans le liquide céphalorachidien, les valeurs du métabolite de la dopamine (HVA) et du métabolite de la sérotonine (5HIAA) sont faibles et la concentration d'un certain nombre d'acides aminés est également faible. Le vanillactate peut être mesuré dans l'urine, mais on ne sait pas encore si cette valeur est fiable chez les nourrissons épileptiques et dans quelle mesure. Nous pouvons rechercher des anomalies sur le gène PNPO.

Traitement

Les patients ne répondent pas aux médicaments antiépileptiques ni à la pyridoxine (vitamine B6), mais ils répondent au pyridoxal-phosphate. Elle est administrée par gavage nasal ou par voie orale.

Les patients meurent rapidement sans traitement. Les enfants qui survivent à la petite enfance souffrent souvent d'un retard mental.

Des concentrations optimales de pyridoxal-phosphate dans le cerveau sont nécessaires pour prévenir la perturbation du métabolisme des neurotransmetteurs, entre autres. Toutefois, à l'heure actuelle, le traitement optimal n'existe pas encore.

Hérédité

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