

Le déficit en succinate déshydrogénase : une étiologie rare d'encéphalopathie

1^{er} Auteur : Léna, TREMAUDAN, Interne, Médecine interne et immunologie clinique, CHU, Angers, FRANCE

Autres auteurs, équipe:

- Carole, LACOUT, PH, Médecine interne et immunologie clinique, CHU, Angers, FRANCE
- Magalie, BARTH, PH, Génétique, CHU, Angers, FRANCE
- Christian, LAVIGNE, PU-PH, Médecine interne et immunologie clinique, CHU, Angers, FRANCE
- Mortaza, SATAR, PH, Réanimation médicale, CHU, Angers, France
- Stacy, BEAUMESNIL, CCA, Médecine interne et immunologie clinique, CHU, Angers, FRANCE

INTRODUCTION

Le déficit en succinate déshydrogénase (complexe II) est une maladie mitochondriale rare autosomique récessive, représentant 2 à 23% des maladies mitochondriales avec une soixantaine de cas décrits dans la littérature. Ses manifestations cliniques varient, allant du syndrome de Leigh en cas d'atteinte bi-allélique à une atteinte multi-systémique ou une susceptibilité aux cancers en cas de mutation mono-allélique hétérozygote. Nous rapportons un cas d'encéphalopathie associée à un déficit isolé en complexe II.

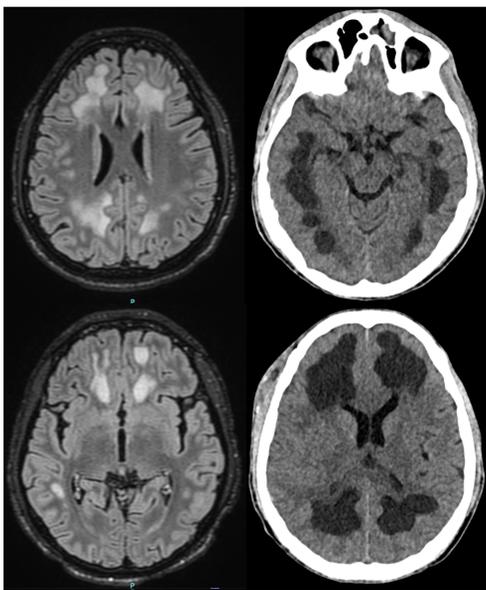


Figure 1 : IRM et TDM cérébrales réalisées après aggravation neurologique

Thérapeutiques introduites

- Antibiothérapie initiale probabiliste par céphalosporine.
- Quadrithérapie anti-tuberculeuse devant la notion de contagé familial arrêtée à la réception du NGS négatif sur la biopsie cérébrale.
- IgIV dans l'hypothèse d'une encéphalopathie post-infectieuse.
- Corticothérapie pendant dix jours.
- 5 séances d'échanges plasmatiques.
- Régime cétogène débuté devant les résultats de la ponction lombaire de réévaluation.

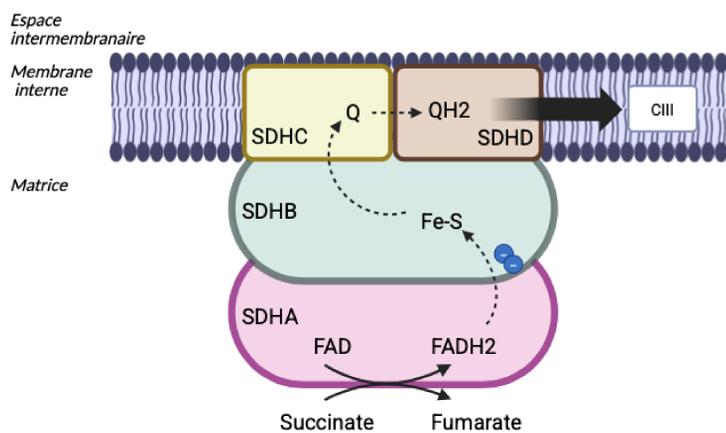


Figure 2 : Illustration du complexe II permettant une réaction d'oxydation du succinate en fumarate, couplée à la réduction du FAD en FAD2 libérant des électrons, transférés à l'ubiquinone (Q) afin de le réduire en ubiquinol (QH2). Les électrons sont par la suite transférés aux autres complexes de la chaîne.

OBSERVATION

- Homme de 19 ans sans antécédent, hospitalisé pour confusion fébrile avec photophobie, associée à une symptomatologie digestive depuis une semaine.
- Biologie : pancytopenie, cytolysé hépatique, CRP <5 mg/L.
- Bilan infectieux négatif, hormis une PCR positive à *Metapneumovirus*.
- TDM et IRM cérébrales, ponction lombaire, EEG, TDM TAP, TEP-TDM, myélogramme, bilan auto-immun : non contributifs,



Transfert en réanimation médicale devant l'apparition de troubles de la vigilance à J15

- Leucopathie extensive fronto-temporo-pariétale à l'imagerie.
- EEG : tracé d'hypovigilance continu, lent, non réactif, sans activité épileptique.
- Deux biopsies cérébrales : non contributives.
- Biopsie musculaire : non contributives.
- Recherche toxicologique capillaire et métaux lourds : négative.
- Chromatographie des acides aminés sériques : discrète élévation des acides aminés ramifiés et de la phénylalanine.
- Ponction lombaire : élévation du lactate à 3.74 mmol/L et du pyruvate à 218.5 µmol/L.



- Cachexie sévère et cardiomyopathie dilatée avec FEVG à 14%, sans signe d'inflammation.
- Arrêt des soins de support devant l'absence d'amélioration et l'atteinte neurologique sévère.

Etude du génome constitutionnel en post-mortem : deux variants à l'état hétérozygote dans le gène SDHA.

Confirmation par un déficit profond du complexe II de la chaîne respiratoire sur fibroblastes.

CONCLUSION

Le déficit en complexe II se manifeste généralement dès l'enfance, mais les premières manifestations peuvent parfois survenir à l'âge adulte. Le diagnostic, souvent difficile, repose sur la biopsie musculaire et l'étude de la chaîne respiratoire sur fibroblastes.

Le complexe II, impliqué dans le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire mitochondriale, est codé exclusivement par l'ADN nucléaire. Les mutations des gènes SDHA, SDHB, SDHD, ou des protéines d'assemblage (SDHAF1) altèrent son fonctionnement, conduisant à des tableaux cliniques variés (encéphalopathie, atteinte musculaire, rhabdomyolyse, cardiomyopathie).

A ce jour, 32 variants pathogènes ont été identifiés. Il n'existe pas de corrélation claire entre l'activité enzymatique résiduelle et la sévérité clinique. Ce diagnostic doit être envisagé face à une encéphalopathie inexpliquée. Certains cas surviennent après un épisode viral, suggérant un rôle déclencheur lié à une consommation énergétique accrue.

Aucun traitement curatif n'existe, mais une réponse à la Riboflavine a été rapportée dans certains cas.

