

# Dépistage des épilepsies dépendantes de la pyridoxine (PDE-ALDH7A1)

## Protocole dans le cadre du projet pilote initié en 2026.

Les épilepsies dépendantes de la pyridoxine (PDE) représentent un groupe d'encéphalopathies développementales et épileptiques rares. La forme la plus courante, la PDE-ALDH7A1, est causée par des variants pathogènes bialléliques du gène **ALDH7A1**, qui code pour l' $\alpha$ -aminoacide semialdéhyde ( $\alpha$ -AASA) déshydrogénase, une enzyme clé du catabolisme de la lysine. Les personnes atteintes présentent des crises épileptiques précoces résistantes aux traitements anticonvulsivants classiques mais répondant à de fortes doses de pyridoxine (vitamine B6).

### DEPISTAGE

Sur sang séché : dosage de deux biomarqueurs via la spectrométrie de masse, **2S,6S-/2S,6R-oxopropylpipéridine-2-carboxylate (2-OPP)** et **6-oxo-pipecolate (oxo-PIP)**.

**Seuil de référencement** : 2-OPP  $\geq$  P 99,5 ET oxo-PIP  $\geq$  P 85.

En cas de dépassement de ce seuil, un contrôle sur carte de Guthrie sera demandé.

L'analyse de confirmation diagnostique (P6C/AASA sur plasma et/ou urines, suivie d'un séquençage ALDH7A1) et le suivi par un centre métabolique seront initiés :

- Au même moment que le prélèvement de contrôle sur sang séché, si l'état clinique du patient est suspect (convulsions). Un traitement par pyridoxine sera initié d'office sans attendre le résultat.
- Si le contrôle 2-OPP sur sang séché reste élevé, peu importe l'état clinique.

**PRISE EN CHARGE** : par un centre spécialisé en maladies héréditaires du métabolique.

**LE TRAITEMENT** : Les crises convulsives sont traitées par de fortes doses de pyridoxine (vitamine B6 : 100 mg en IV lent sous monitoring cardio-respiratoire suivi d'une supplémentation per os). Pour le quotidien, un régime est mis en place avec restriction de la lysine et supplémentation en arginine.

---

Ce protocole se base sur une étude qui a fait l'objet d'une publication : [\*Advancing Neonatal Screening for Pyridoxine-Dependent Epilepsy-ALDH7A1 Through Combined Analysis of 2-OPP, 6-Oxo-Pipecolate and Pipecolate in a Butylated FIA-MS/MS Workflow, Int J Neonatal Screen, 2025 Jul 30;11\(3\):59. doi: 10.3390/ijns11030059.\*](#)

Il s'agit d'un protocole de phase pilote approuvée par le comité de pilotage du programme de dépistage d'anomalies congénitales de la Fédération Wallonie-Bruxelles. La phase pilote durera au moins 2 ans, permettant ainsi d'élargir la cohorte, ce qui est nécessaire pour affiner les seuils et confirmer les performances cliniques du dépistage.

Si le projet pilote confirme la pertinence de ce dépistage néonatal, l'anomalie sera ajoutée au programme durablement.