

## RÉVÉLATION PAR UNE ATTEINTE AIGÜE OU CHRONIQUE, LES 2 TYPES D'ATTEINTES ÉTANT SOUVENT ASSOCIÉES

### ATTEINTES AIGÜES DE 2 TYPES : ÉPISODES NEUROLOGIQUES PAROXYSTIQUES ET CRISES MÉTABOLIQUES

Facteurs favorisants: jeûne +/- long, infection, anesthésie générale, exercice physique intense, déshydratation

#### Épisodes d'atteinte neurologique paroxystique

Peut débuter chez le nourrisson  
Durée de quelques minutes à plusieurs heures voire jours  
Bilan biologique en général normal lors de ces épisodes

**Hypotonie soudaine avec perte d'équilibre, chutes et incapacité à se relever**  
**Postures anormales avec inclinaison tête et corps**  
**Ataxie et dysarthrie accrue, bavage**  
**Agitation**  
**Troubles de conscience** (confusion, léthargie, désorientation)

#### Crises métaboliques avec risque vital

Âge médian de 3 ans, différentes atteintes possibles, souvent associées

#### Rhabdomyolyses avec CPK très élevées<sup>2</sup>

**Faiblesse et douleurs musculaires** jusqu'à **impotence fonctionnelle totale**, perte de la marche, régression psychomotrice, état comateux, **urines foncées**

#### Atteinte cardiaque<sup>3</sup>

**Troubles du rythme et/ou de la conduction cardiaque** : QT long, tracé de Brugada de type 1, ectopie ventriculaire avec risque d'évolution vers une arythmie ventriculaire, **tachycardie ventriculaire** ou **torsade de pointe, arrêt cardiaque**  
Cardiomyopathie, **insuffisance cardiaque**

#### Autres atteintes décrites

Hypoglycémie sévère au jeûne prolongé  
Atteinte hépatique : cytolyse, syndrome de Reye  
**Hyperammoniémie avec altération de la conscience**  
**Pancréatite** et insuffisance surrénalienne possibles

Examens complémentaires

**CPK très élevées >10 000 UI/l, souvent >50 000 UI/l,**

Élévation des transaminases (ASAT, ALAT)

Possibles : **hypoglycémie avec cétose ou acido-cétose**, acidose lactique modérée, ammoniémie élevée<sup>4</sup>, insuffisance hépatocellulaire

**ECG** : QT long avec parfois aspect de Brugada type 1 ou autres troubles du rythme

**Échographie cardiaque** : possible altération de la fonction cardiaque

### ATTEINTE CHRONIQUE

Type, association et sévérité des symptômes variables selon les patients

#### Atteinte neurologique

Peut être présente avant les manifestations aiguës

#### Microcéphalie acquise

**Décalage psychomoteur** (retard marche et langage)

**Déficience intellectuelle** légère à modérée, jusqu'à encéphalopathie sévère

#### Syndrome pyramidal

Syndrome cérébelleux (mauvaise coordination de la marche, difficultés d'élocution, voix nasale ou ralentie)

Dystonie

Épilepsie

Surdité neurosensorielle

#### Hypothyroïdie

#### Atteinte cardiaque

ECG normal ou parfois QT long

#### Autres

Strabisme intermittent, mouvements oculaires anormaux, rare atrophie optique

Examens complémentaires

IRM cérébrale : normale ou atrophie globale possible, parfois atteinte des faisceaux pyramidaux

Hypothyroïdie : élévation de la TSH et baisse modérée de la thyroxine

## Déficit en TANGO2 ?

Bilan spécialisé en lien avec Centre expert

Éliminer les diagnostics différentiels éventuels<sup>2</sup>  
Absence de biomarqueur spécifique dosable en routine  
**Confirmation par étude génétique (gène TANGO2)**

**Avis spécialisé auprès d'un Centre expert : Centre de Référence / Compétence Maladies Rares : <https://www.filiere-g2m.fr/annuaire>**

**Début de la prise en charge en parallèle, en urgence selon le mode de révélation**

**Se référer aux protocoles d'urgence par symptômes et/ou maladie : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>**

**Prise en charge spécialisée coordonnée par centre expert**

**Conseil génétique, enquête familiale** dans un centre spécialisé

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence



<sup>1</sup>TANGO2= Transport and Golgi organization protein 2 homolog.

<sup>2</sup> voir protocole d'urgence rhabdomyolyses: <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>.

<sup>3</sup> Attention, les signes cardiaques peuvent être décalés par rapport au reste des symptômes de la décompensation métabolique, et survenir au décours, notamment lors de la baisse des CPK.

<sup>4</sup> Attention aux conditions de prélèvements. Toujours contrôler mais ne pas forcément attendre le résultat du contrôle pour traiter. Normes habituelles (variations selon les laboratoires) :

Nouveau-né : ammoniémie <100 µmol/L, Hors Nné : ammoniémie <50 µmol/L, voir protocole d'urgence hyperammoniémie : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>.