

Louis Béal <sup>1,2</sup>, Ikram Bouacha <sup>2</sup>, Vasily Smirnov <sup>1,2</sup>, Sabine Defoort-Dhellemmes <sup>2</sup>

1. Université de Lille, F-59000, Lille, France

2. Exploration de la Vision et Neuro-Ophthalmologie, CHU de Lille, F-59000, France

## 1. Présentation des cas

Nous rapportons le cas d'un petit garçon de 2 mois, hospitalisé en raison de difficultés alimentaires et d'une mauvaise prise pondérale, associées à une hypotonie axiale et périphérique.

La grossesse s'est déroulée sans incidents particuliers. Il est né à terme et eutrope. Il n'a pas d'antécédents familiaux et n'est pas issu d'une union consanguine.

Devant la suspicion d'une pathologie métabolique, une chromatographie des acides aminés urinaires et plasmatiques est réalisée par les pédiatres, et objective une hyperhomocystéinurie associée à une acidurie méthylmalonique et une hypométhioninémie. Un examen ophtalmologique est pratiqué dans le cadre du bilan systémique.

Le suivi ophtalmologique a été réalisé sur 4 ans :

- Le comportement visuel est resté symétrique
- Au 7<sup>ème</sup> mois est apparu un nystagmus horizontal, bilatéral, à ressort, fin et congruent
- Au 18<sup>ème</sup> mois est apparu à l'examen du fond d'œil une maculopathie en œil de bœuf bilatérale. L'OCT maculaire objective un amincissement des couches rétinienne (figure 1)
- L'électrorétinogramme global, réalisé à l'âge de 7 mois, est sans particularités (figure 3)

Au cours du suivi (4<sup>ème</sup> année), la petite sœur du patient est amenée en consultation à ses 3 mois (figure 4). Elle présente le même nystagmus que son frère. L'examen du fond d'œil objective quelques remaniements périfoveolaires bilatéraux. L'épaisseur rétinienne est conservée (figure 2).

## 2. Iconographies

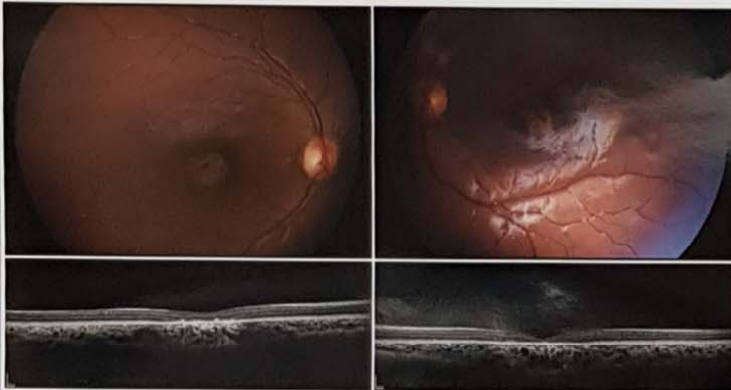


Figure 1. Patient 1 (âgé de 18 mois) : a. b. Rétinophotographies en couleur. c. d. OCT maculaire, coupes à la volée. Maculopathie en œil de bœuf bilatérale avec amincissement rétinien en regard.

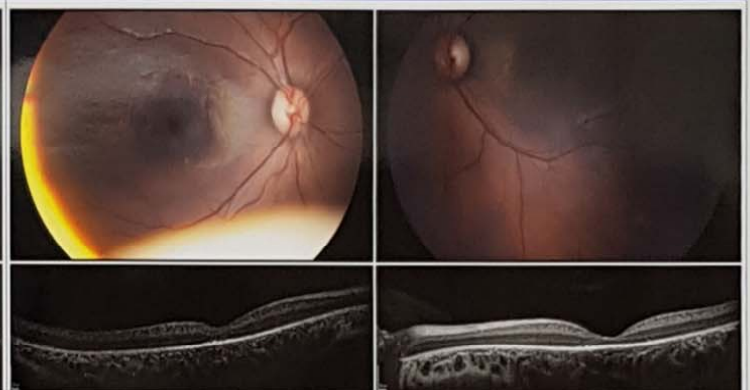


Figure 2. Patient 2 (âgé de 3 mois) : e. f. Rétinophotographies en couleur. g. h. OCT maculaire, coupes à la volée. Discrets remaniements périfoveolaires bilatéraux. L'épaisseur rétinienne reste conservée à l'OCT.

## 3. Discussion

Les acidémies méthylmaloniques avec homocystinurie par déficit en cobalamine C (Cbl C) constituent le plus fréquent des déficits constitutionnels en cobalamine, avec une prévalence estimée à 1/100 000 [1].

Il s'agit d'une anomalie du métabolisme intracellulaire de la cobalamine, survenant lors de sa conversion en forme active (Figure 5). Ces anomalies, de transmission autosomique récessive, sont induites le plus souvent par mutation du gène MMACHC [1] [2]. Sur le plan métabolique, le déficit en Cbl C induit un déficit en adénosylcobalamine (AdoCbl) et en méthylcobalamine (MeCbl), entraînant une acidémie et acidurie méthylmalonique, une hyperhomocystéinémie, une hyperhomocystéinurie et une hypométhioninémie [1].

Le mode de développement des lésions rétinienne n'est pas connu [2].

Sur le plan clinique, les manifestations s'expriment en période néonatale, et associent :

- **Au niveau général :** Difficultés d'alimentation, retard de croissance
- **Au niveau neurologique :** Hypo/hypertonie, épilepsie, microcéphalie
- **Au niveau hématologique :** Pancytopénie, anémie mégaloblastique
- **Au niveau ophtalmologique :**
  - **Signes fonctionnels :** Absence de suivi oculaire, fixation instable, nystagmus, strabisme [2]
  - **Fond d'œil :** Maculopathie en œil de bœuf bilatérale, possible association à une atrophie optique [2] [3]
  - **OCT :** Amincissement rétinien en regard des lésions maculaires [2]
  - **Electrorétinogramme Flash :** Variable. Initialement normal, puis dystrophie des cônes, dystrophie cône bâtonnets ou dystrophie bâtonnets cône [1] [3]

L'évolution ophtalmologique et neurologique est défavorable malgré la substitution en hydroxycobalamine.

Le rôle de l'ophtalmologiste est de reconnaître et de prendre en charge précocement les déficiences visuelles, en association avec la prise en charge pédiatrique, neurologique et hématologique.

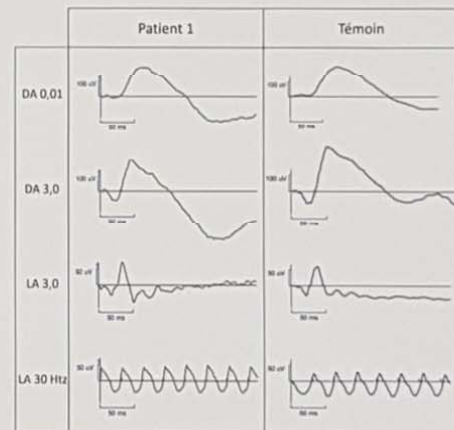


Figure 3. Electrorétinogramme global du patient 1, enregistré à 7 mois. Celui-ci est comparable à celui du témoin sain.

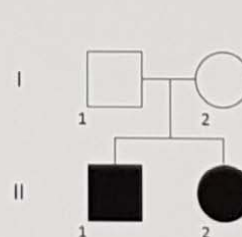


Figure 4. Arbre généalogique. II.1 : patient 1 / II.2 : patient 2

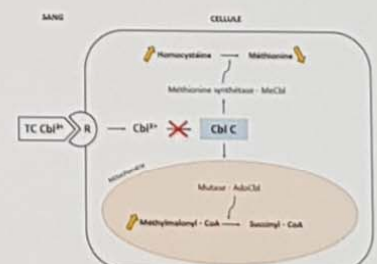


Figure 5. Conséquences intracellulaires du déficit en cobalamine C.

### Références :

- [1] Rigaudière F, Delouvrier E, Garcia Segarra N, Schiff M. (page consultée le 09/09/18). VII-3 : Dysfonctionnements visuels associés à quelques maladies pédiatriques métaboliques, systémiques et neurologiques. Apport du bilan électrophysiologique. Oeil et physiologie de la vision, [en ligne]. <http://lodel.irevues.inist.fr/oeiletphysiologiedelavision/index.php?id=257>
- [2] Fuchs LR, Robert M, Ingster Moati I et al. Ocular manifestations of cobalamin C type methylmalonic aciduria with homocystinuria. J AAPOS. 2012 Aug;16(4):370-375
- [3] Orssaud C, Seghir C, Robert M. Maladies métaboliques. In : Denis D, Bui Quoc E, Aziz-Alessi A. Ophtalmologie pédiatrique. Rapport de la SFO. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2017. p. 682-690.