

# SCHEMA DE DIAGNOSTIC POUR CHORÉE CHEZ ENFANT

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS  
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

**Share. Care. Cure.**



## Avertissement:

"Le soutien de la Commission européenne à la production de cette publication ne constitue pas une approbation du contenu qui reflète uniquement les opinions des auteurs, et la Commission ne peut être tenue responsable de l'utilisation qui pourrait être faite des informations qui y sont contenues."

More information on the European Union is available on the Internet (<http://europa.eu>).

Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019

© European Union, 2019

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged

## RÉSEAU EUROPÉEN DE RÉFÉRENCE POUR LES MALADIES NEUROLOGIQUES RARES (ERN-RND):

ERN-RND est un réseau européen de référence créé et approuvé par l'Union européenne. ERN-RND est une infrastructure de soins de santé qui se concentre sur les maladies neurologiques rares (RND). Les trois principaux piliers d'ERN-RND sont (i) le réseau d'experts et de centres d'expertise, (ii) la génération, la mise en commun et la diffusion des connaissances sur les maladies neurologiques rares, et (iii) la mise en œuvre de la e-santé pour permettre à l'expertise de voyager à la place des patients et des familles.

L'ERN-RND rassemble 32 des principaux centres d'experts européens dans 13 États membres et comprend des organisations de patients très actives. Les centres sont situés en Belgique, Bulgarie, République tchèque, France, Allemagne, Hongrie, Italie, Lituanie, Pays-Bas, Pologne, Slovaquie, Espagne et Royaume-Uni.

Les groupes de maladies suivants sont couverts par ERN-RND:

- Ataxies et paraplégies spastiques héréditaires
- Syndromes Parkinsoniens Atypiques
- Dystonie / Neurodégénérescence avec accumulation de fer dans le cerveau (NBIA) / maladies paroxystiques
- Démence fronto-temporale
- Maladie de Huntington et chorées
- Leucodystrophies

Des informations spécifiques sur le réseau, les centres experts et les maladies couvertes sont disponibles sur le site Internet du réseau: [www.ern-rnd.eu](http://www.ern-rnd.eu).

### **Recommandation pour l'utilisation clinique :**

***Le Réseau européen de référence pour les maladies neurologiques rares a élaboré le schéma diagnostique de la chorée chez enfant pour faciliter le diagnostic. Le réseau de référence recommande l'utilisation de cet schéma.***

## EXCLUSION DE RESPONSABILITÉ:

Concernant les directives cliniques, les recommandations pratiques, les revues systématiques et d'autres lignes directrices qui sont publiées et adoptées ou dont la valeur a été confirmée par ERN-RND, il s'agit de l'évaluation d'informations scientifiques et cliniques actuelles qui sont mises à disposition comme offre de formation.

Les informations (1) n'incluent éventuellement pas l'ensemble des traitements et des méthodes de soin adaptés et ne doivent pas être considérées comme une constatation de la qualité des soins, (2) ne sont pas mises à jour de façon permanente et ne reflètent éventuellement pas les connaissances les plus récentes (de nouvelles informations peuvent être disponibles entre la création de ces informations et leur publication et/ou lecture), (3) ne concernent que les questions spécifiques, (4) n'exigent aucune prise en charge médicale définie, (5) ne remplacent pas l'appréciation professionnelle indépendante du médecin traitant car les informations ne tiennent pas compte des différences individuelles entre les patients. Dans tous les cas, la procédure choisie par le médecin traitant doit être définie individuellement en fonction des patients. L'utilisation des informations est facultative. Les informations sont mises à disposition par ERN-RND sur la base de l'état actuel et ERN-RND décline toute garantie explicite ou implicite concernant les informations. ERN-RND exclut formellement toute garantie d'aptitude à l'emploi et de conformité à un usage ou une finalité spécifique. ERN-RND décline toute responsabilité en cas de dommages corporels

ou matériels résultant de l'utilisation de ces informations ou en rapport avec celles-ci ainsi qu'en cas d'erreurs ou d'omissions quelconques.

## MÉTHODOLOGIE:

Le développement du schéma de diagnostic a été effectué par le groupe d'experts pour la MH et la chorée de l'ERN-RND.

Groupe d'experts pour la MH et la chorée :

### Coordinateurs des groupes d'experts:

Anne-Catherine Bachoud-Lévi<sup>1</sup>, Juan Dario Ortigoza Escobar<sup>2</sup>, Bernhard Landwehrmeier<sup>3</sup>

### Membres du groupe d'experts:

#### Les professionnels de la santé :

Alberto Albanese<sup>4</sup>, Enrico Bertini<sup>5</sup>, Sylvia Boesch<sup>6</sup>, Daniel Boesch<sup>6</sup>, Fran Borovecki<sup>7</sup>, Adrian Danek<sup>8</sup>, Tom de Koning<sup>9</sup>, Antonio Federico<sup>10</sup>, Cinzia Gellera<sup>11</sup>, Klara Hrubá<sup>12</sup>, Mikko Kärppä<sup>13</sup>, Jiri Klempir<sup>14</sup>, Thomas Klopstock<sup>8</sup>, Pierre Kolber<sup>15</sup>, Norbert Kovacs<sup>16</sup>, Berry Kremer<sup>9</sup>, Krista Ladzovska<sup>17</sup>, Caterina Mariotti<sup>11</sup>, Maria Victoria Gonzalez Martinez<sup>2</sup>, Renaud Massart<sup>1</sup>, Bela Melegh<sup>16</sup>, Anne Torvin Møller<sup>18</sup>, Maria Judit Molnar<sup>19</sup>, Alexander Münchau<sup>20</sup>, Esteban Muñoz<sup>2</sup>, Lorenzo Nanetti<sup>11</sup>, Belén Pérez Dueñas<sup>21</sup>, Borut Peterlin<sup>22</sup>, Daniela Rae<sup>23</sup>, Evžen Růžička<sup>14</sup>, Klaus Seppi<sup>6</sup>, Susanne Schneider<sup>3</sup>, Ludger Schöls<sup>24</sup>, Sarah Tabrizi<sup>23</sup>, Sinem Tunc<sup>20</sup>, Algirdas Uktus<sup>25</sup>, Katia Youssov<sup>1</sup>, Giovanna Zorzi<sup>10</sup>

#### Représentants d'organisations de patients:

Astri Arnesen<sup>26</sup>, Natalia Grigorova<sup>27</sup>

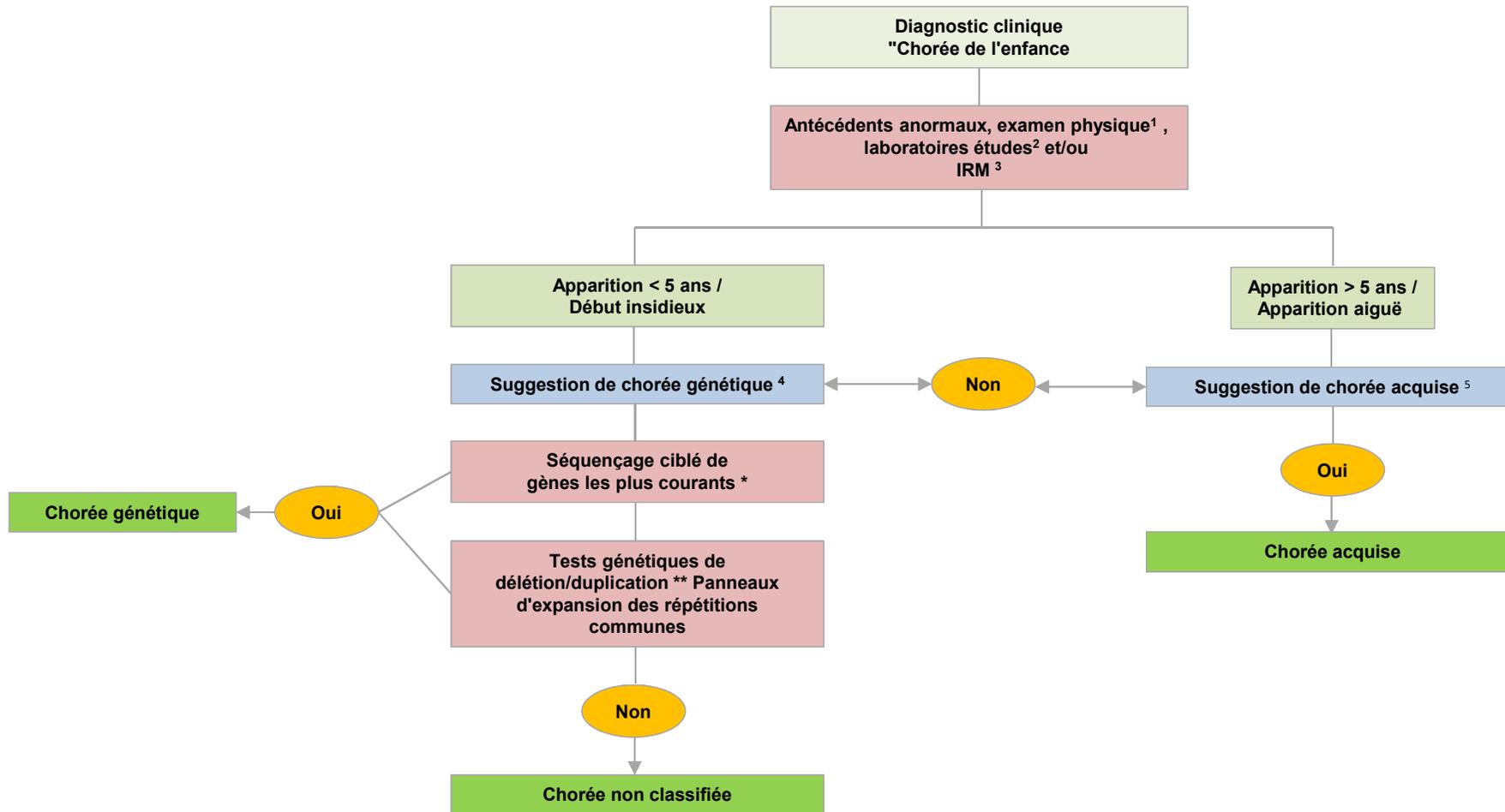
<sup>1</sup>Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri-Mondor, France: Reference centre for Huntington's disease; <sup>2</sup>Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Spain; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Ulm, Germany; <sup>4</sup>IRCCS Clinical Institute Humanitas – Rozzano, Italy; <sup>5</sup>Pediatric hospital Bambino Gesù, Rome, Italy; <sup>6</sup>Center for Rare Movement Disorders / Dpt. of Neurology, Medical University Innsbruck, Austria; <sup>7</sup>University Hospital Center Zagreb, University Department of Neurology, Slovenia; <sup>8</sup>Klinikum der Universität München, Germany; <sup>9</sup>University Medical Center Groningen, Netherlands; <sup>10</sup>AOU Siena, Italy; <sup>11</sup>Foundation IRCCS neurological institute Carlo Besta – Milan, Italy; <sup>12</sup>Motol University Hospital, Czech Republic; <sup>13</sup>Oulu University Hospital (OUH), Finland; <sup>14</sup>General University Hospital in Prague, Czech Republic; <sup>15</sup>Centre Hospitalier du Luxembourg, Luxembourg; <sup>16</sup>University of Pécs, Hungary; <sup>17</sup>Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga Latvia; <sup>18</sup>Aarhus Universitetshospital, Aarhus, Denmark; <sup>19</sup>Semmelweis University, Budapest, Hungary; <sup>20</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Germany; <sup>21</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Spain; <sup>22</sup>University Medical Centre Ljubljana, Slovenia; <sup>23</sup>University College London Hospitals NHS Foundation Trust, United Kingdom; <sup>24</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Germany; <sup>25</sup>Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, Lithuania; <sup>26</sup>European Huntington Association, Søgne, Norway; <sup>27</sup>Bulgarian Huntington Association, Sofia, Bulgaria

Processus d'élaboration d'un schéma :

- Développement de l' schéma par le partenaire ERN-RND Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Espagne
- Consentement sur le diagramme de diagnostic lors de la réunion annuelle de l'ERN-RND 2019 - 18/06/2019
- Version actualisée fournie par Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Espagne en avril 2021

## SCHEMA DE DIAGNOSTIC

# SCHÉMA DE DIAGNOSTIC

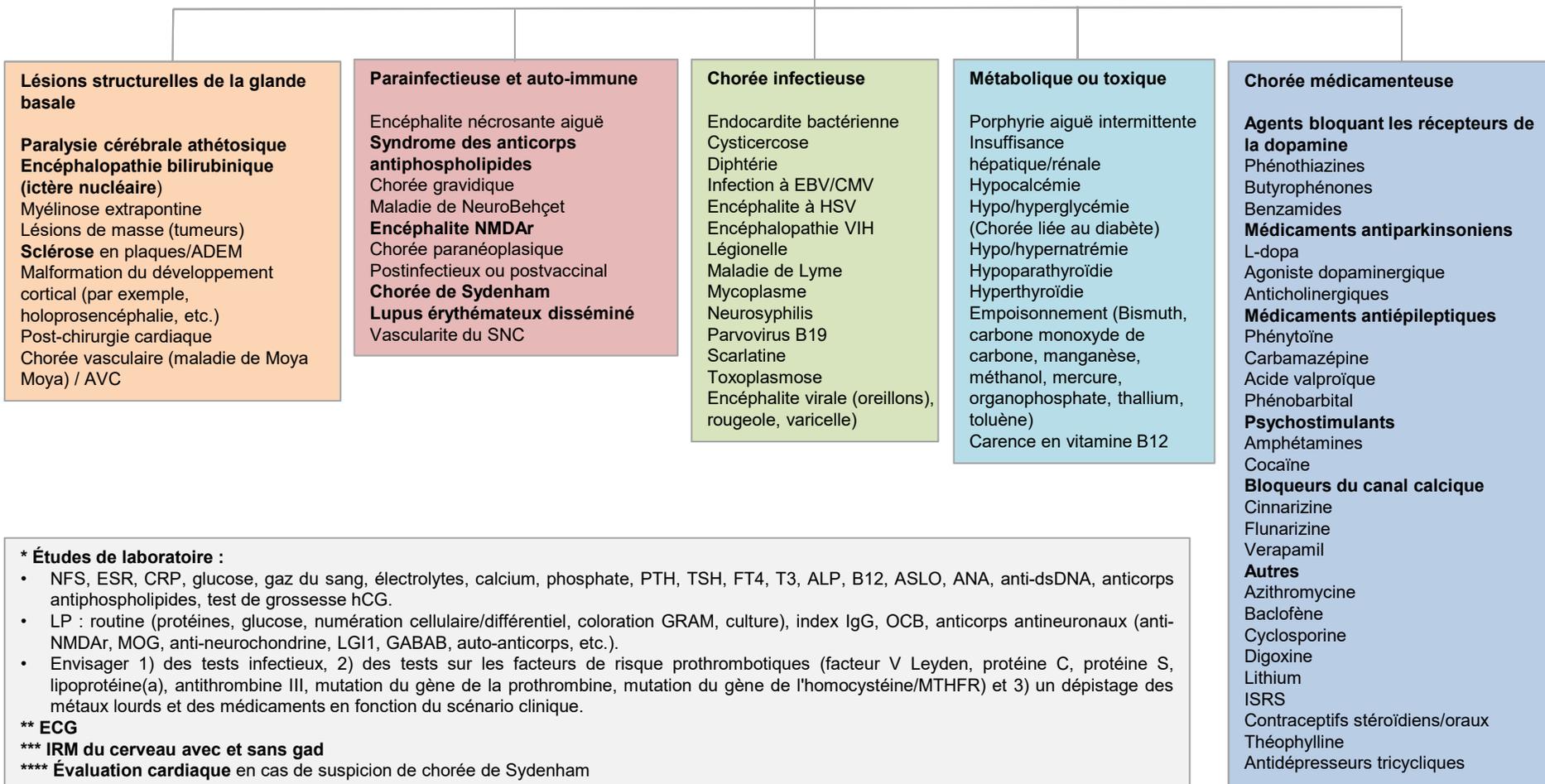


\* Séquençage ciblé d'un seul gène, ciblé de plusieurs gènes (TruSightOne (analyse 63/77 gènes liés à la chorée) ou Expanded TruSightOne (analyse 72/77 gènes liés à la chorée)), WES, WGS

\*\* PCR quantitative, PCR à longue portée, MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), ArrayCGH ou puces à ADN.

REMARQUE : cet algorithme est destiné à servir de guide pour le diagnostic de la chorée de l'enfant. Il existe des causes de chorée génétique dont les symptômes apparaissent après l'âge de 5 ans (choréoacanthocytose, etc.) et des causes de chorée acquise dont les symptômes apparaissent avant l'âge de 5 ans (paralysie cérébrale dyskinétique, ictère nucléaire, etc.) Dans ces cas, d'autres données cliniques ou la neuro-imagerie peuvent aider à déterminer l'origine probable de la chorée.

## Chorée acquise <sup>5</sup>



## Chorée génétique <sup>4</sup>

### Dominante autosomique

Hémiplégie alternante de l'enfance - *ATP1A3*, *ATP1A2*  
 Calcification des ganglions de la base, idiopathique - *XPR1*, *PDGFB*, *PDGFRB* et *SLC20A2*  
 Chorée bénigne héréditaire - *NKX2-1*  
 Atrophie dentatorubro-pallidolusienne - *ATN1*  
 Dyskinésie familiale avec myokymie faciale - *ADCY5*  
 Dystonie répondant à la DOPA, avec ou sans hyperphénylalaninémie - *GCH1*  
 Dyskinésie épisodique kinésigène 1 - *PRRT2*, *SCN8A*  
 Encéphalopathie épileptique infantile précoce - *SCN2A*, *KCNQ2*,  
 Maladie de Huntington - *HTT*  
 Neurodégénérescence avec accumulation de fer dans le cerveau - *FTL*,  
 Atrophie optique 3 avec cataracte - *OPA3*  
 Dyskinésie paroxystique non kinésigénique 1 - *PNKD*  
 Syndrome de Rett, variante congénitale - *FOXG1*  
 Convulsions néonatales bénignes - *KCNQ2*, *KCNQ3*  
 Ataxie spino-cérébelleuse 1 - *ATXN1*  
 Ataxie spino-cérébelleuse 7 - *ATXN7*  
 Ataxie spino-cérébelleuse 17 - *TBP*

### Autosomique récessif

Déficit en 2,4-diényl-CoA réductase - *NADK2*  
 Acidurie 3-méthylglutaconique de type III - *OPA3*  
 Aceruloplasminemia - *CP*  
 Déficit en L-aminoacide aromatique décarboxylase - *DDC*  
 Ataxie-télangiectasie - *ATM*  
 Trouble de type ataxie-télangiectasie - *MRE11*  
 Ataxie précoce, avec apraxie oculomotrice et hypoalbuminémie - *APT*  
 Choroacanthocytose - *VPS13A*  
 Déficit combiné de phosphorylation oxydative 13 - *PNPT1*  
 Cataracte congénitale, dysmorphie faciale et neuropathie - *CTDP1*  
 Dyskinésie des membres et orofaciale, d'apparition infantile - *PDE10A* et *PDE2A*  
 Dystonie répondant à la DOPA, avec ou sans hyperphénylalaninémie - *GCH1*, *SPR*  
 Encéphalopathie épileptique, début 29 - *AARS*  
 Encéphalopathie épileptique précoce 17 - *GNAO1*  
 Acidurie glutarique de type I - *GCDH*  
 Hyperphénylalaninémie, déficit en BH4 - *QDPR* et *PTS*  
 Leucodystrophie, hypomyélinisante et Paraplégie spastique - *GJB2*, *HSPD1*  
 Leucodystrophie métachromatique - *ARSA*  
 Acidurie méthylmalonique de type mut(0) - *MUT*  
 Appauvrissement de l'ADN mitochondrial - *FBXL4* et *POLG*  
 Syndrome des anomalies congénitales multiples - hypotonie - crises d'épilepsie 1 - *PIGN*  
 Dystrophie musculaire des ceintures, type 2S - *TRAPPC11*  
 Myopathie avec signes extrapyramidaux - *MICU1*  
 Maladie de Nasu-Hakola - *TREM2*, *TYROBP*  
 Neurodégénérescence avec accumulation de fer dans le cerveau - *PANK2*  
 Parkinsonisme-dystonie infantile - *SLC6A3*  
 Hypoplasie pontocérébelleuse - *TSEN2*, *TSEN34* et *CHMP1A*  
 Déficit en pyruvate déshydrogénase E2 - *DLAT*  
 Syndrome de régression développementale sel et poivre - *ST3GAL5*  
 Syndrome de Sneddon - *CERC1*  
 Ataxie spino-cérébelleuse, autosomique récessive 1 - *SETX*  
 Dégénérescence striatonigrale infantile - *NUP62*  
 Déficit en sulfite oxydase - *SOUX*  
 Syndrome de Woodhouse-Sakati - *DCAF17*  
 Xeroderma pigmentosum - *XPA*, *ERRC2* et *ERCC6*  
 Maladie de Wilson - *ATP7B*  
*PLA2G6*

### lié au chromosome X

Déficit en créatine cérébrale - *SLC6A8*  
 Encéphalopathie épileptique infantile précoce, 1 - *ARX*  
 Dystonie-Parkinsonisme lié à l'X - *TAF1*  
 Maladie mitochondriale HSD10 - *HSD17B10*  
 Syndrome de Lesch-Nyhan - *HPRT1*  
 Syndrome de McLeod - *XK*  
 Maladie de Menkes - *ATP7A*  
 Acidémie méthylmalonique et homocystéinémie, Type cblX - *HCFC1*  
 Maladie de Pelizaeus-Merzbacher et paraplégie spastique 2 - *PLP1*  
 Déficit en pyruvate déshydrogénase E1-alpha - *PDHA1*  
 Syndrome de Rett - *MECP2*

\* *HTT* - Le consensus soutient que les individus asymptomatiques de moins de 18 ans qui sont à risque de troubles apparaissant à l'âge adulte ne devraient pas subir de tests. Les individus de moins de 18 ans qui sont symptomatiques ont généralement intérêt à ce qu'un diagnostic spécifique soit établi. \*\* Les gènes en caractères ombrés sont causés par l'expansion répétée.

## Chorée génétique <sup>4</sup>

### <sup>1</sup> Anamnèse et examen physique

#### Symptômes neurologiques

- Ataxie : *APTX, ARSA, ATM, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, FBXL4, GCH1, HTT, MECP2, MICU1, MRE11, PLA2G6, POLG, OPA3, PLP1, SETX, TBP, VPS13A*
- Anomalie du comportement/trouble du spectre autistique : *ADA2, ADCY5, ARSA, ATN1, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, CERC1, CP, DECAF17, DDC, DELAT, ERC2, ERC6, FOXG1, FTL, GCDH, GCH1, HSD17B10, HTT, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, NKX2-1, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PDE10A, PLA2G6, POLG, PRRT2, PTS, QDPR, SCN2A, SCN8A, TBP, TREM2, TYROBP, VPS13A, XPA, XPR1*
- Régression du développement : *ADA2, ARX, ATP7A, ERCC2, FOXG1, FTL, GCDH, HTT, MECP2, NUP62, POLG, PLA2G6, SCN2A, SCN8A, ST3GAL5, TREM2, VPS13A, XPA*
- Réflexes d'éirement du tendon profond diminués ou absents : *AARS, ARSA, ATP7A, ERRC2, ERCC6, PIGN, SETX, VPS13A, XPA, XK*
- Dystonie - parkinsonisme : *AARS, ADCY5, APTX, ARSA, ATM, ATP1A2, ATP1A3, ATP7B, CP, DCAF17, DDC, DLAT, FBXL4, FOXG1, FTL, GCDH, GCH1, GNAO1, HCFC1, HPRT1, KCNQ2, MECP2, MICU1, MUT, NDK2, NKX2-1, NUP62, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLA2G6, PLP1, PRRT2, PTS, SETX, SLC6A3, SPR, SUOX, TAF1 (Philippines), TBP, TSEN2, TSEN34, VPS13A*
- Hypotonie : *ADCY5, ARSA, ARX, ATP7A, DDC, FBXL4, FOXG1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, MECP2, NADK2, PDE10A, PLP1, PIGN, SLC6A3, SLC6A8, SCN2A, SCN8A, SPR, SUOX*
- Spasmes infantiles : *ARX, KCNQ2, SCN2A, SCN8A*
- Déficience intellectuelle : *ARSA, ARX, ATN1, ATXN7, ATP1A2, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, DCAF17, DLAT, ERRC2, ERCC6, FOXG1, FTL, GNAO1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, MICU1, MUT, NKX2-1, NUP62, OPA3, PDE10A, PDHA1, PIGN, PLA2G6, PLP1, PRRT2, SCN8A, SPR, TBP, TRAPPC11, SCN8A, SLC6A8, SOUX, XPA*
- Microcéphalie : *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERCC6, FBXL4, FOXG1, HCFC1, MECP2, MICU1, MRE11, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLP1, POLG, SCN8A, SOUX, ST3GAL5, XPA, XPR1*
- Myoclonie : *ARX, ATN1, ATM, KCNQ2, KCNQ3, POLG, PRRT2, TAF1 (Philippines), TYROBP*
- Myopathie : *POLG, VPS13A, XK*
- Chorée paroxystique : *ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, PKND, PRRT2, SCN8A*
- Neuropathie périphérique : *ADA2, AARS, APTX, ARSA, ATM, ATP7A, ATP7B, ATXN1, ERRC2, ERCC6, GJB2, KCNQ2, KCNQ3, MICU1, OPA3, PLP1, POLG, PRRT2, SCL2A1, SCN2A, SCN8A, SETX, XPA, XK, VPS13A*
- Signes pyramidaux : *ARSA, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, DDC, FTL, GCDH, GCH1, GJB2, HPRT1, HSPD1, HSD17B10, TBP, MECP2, NDK2, OPA3, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PLA2G6, PLP1, SCL6A8, SPR, SETX, ST3GAL5, TAF1*
- Saisies : *ADA2, ARSA, ARX, ATM, ATN1, ATP1A3, ATP7A, CERC1, ERRC2, ERCC6, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, HCFC1, HSD17B10, HSPD1, HTT, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, MUT, NDK2, PDGFB, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, POLG, PRRT2, SCN2A, SCN8A, SCL2A1, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, TBP, TYROBP, VPS13A, XPA, XPR1, XK*
- Automutilation : *HPRT1, SLC6A8, VPS13A*
- Tremblements : *ADA2, ADCY5, APTX, ATM, ATP7B, ATXN7, CP, ERRC6, FTL, GCH1, GJB2, MECP2, MICU1, OPA3, PDE10A, PDGFB, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, PLP1, POLG, SCN2A, SETX, SLC20A2, SPR, SLC6A3, TAF1 (Philippines), TRAPCC11, VPS13C*

#### Manifestations cutanées

- Alopécie : *DCAF17*
- Anomalies de la peau : *ADA2, ATP7A, ARX, ATM, CERC1, ERRC2, ERRC6, GJB2, KCNQ2, MECP2, MRE11, PANK2, PDGFB, PDGFRB, SCN2A, SETX, SCL2A1, ST3GAL5, SUOX, TRAPPC11, XPA, XPR1*
- Sensibilité au soleil : *ERRC2, ERCC6, SCN2A, XPA*

## Chorée génétique <sup>4</sup>

### <sup>1</sup> Anamnèse et examen physique

#### Anomalies oculaires

- Cataractes : *CTDP1, ERCC2, ERCC6, FBXL4, FTL, POLG, OPA3, TRAPPC11, VPS13A, XPA*
- Ectopia lentis : *SOUX*
- Anomalies des mouvements oculaires, y compris le nystagmus : *AARS, APTX, ARX, ATM, ATN1, ATP1A2, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, DLAT, ERCC2, ERRC6, FBXL4, HSPD1, MICU1, MRE11, NDK2, NUP62, OPA3, PDHA1, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, PLP1, POLG, PRRT2, SCN8A, SETX, SLC2A1, SLC6A3, ST3GAL5, VPS13A*
- Atrophie optique : *ADA2, ARSA, ARX, ATXN1, ATXN7, ATP1A3, ERCC2, ERCC6, FTL, GJB2, HSD17B10, MICU1, MUT, NUP62, OPA3, PANK2, PLA2G6, PLP1, POLG, ST3GAL5, XPA*
- Rétinopathie : *ATXN7, ERCC2, HSD17B10, OPA3*
- Anneaux de Kayser-Fleischer : *ATP7B*

#### Autres

- Anémie : *ADA2, ATP7B, CP, HPRT1, MUT, OPA3*
- Kystes osseux *PDGFRB, TREM2, TYROBP*
- Cardiomyopathie/insuffisance cardiaque congestive : *ADCY5, FBXL4, HSD17B10, MUT, POLG, VPS13A, XK*
- Caractéristiques dysmorphiques : *ARX, ATP7A, DCAF17, ERRC2, ERCC6, HCFC1, NKX2-1, PDHA1, PIGN, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, XPA*
- Déficience auditive : *AARS, ATP1A2, ATP1A3, DCAF17, ERRC2, ERCC6, GJB2, HSD17B10, PLA2G6, POLG, PRRT2, TRAPCC11, XPA*
- Hypogonadisme : *ATM, DCAF17, ERCC2, ERRC6, POLG, XPA*
- Hypospadias : *ARX, FBXL4, HCFC1, MECP2, PIGN*

**SANG**

- Acanthocytose : *PANK2, VPS13A, XK*
- Déficit en immunoglobulines : *ADA2, ATM, ERRC2*,
- Lymphopénie *ATM*
- Augmentation de la créatinquinase : *FBXL4, MICU1, PLA2G6, POLG, SETX, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Augmentation des transaminases : *ADA2, ATM, ATP7B, FBXL4, POLG, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Augmentation de l'alpha-fœtoprotéine : *ATM, SETX*
- Acidémie lactique : *DLAT, FBXL4, HSD17B10, HSPD1, MUT, NADK2, PNPT1, PDHA1, POLG*
- Hyperammonémie : *FBXL4, MUT*
- Faible taux de facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF-1) : *DCAF17*
- Hypothyroïdie : *CP, DCAF17, NKX2-1*
- Hypoalbuminémie : *APTX*
- Hyperuricémie : *HPRT1*
- Réduction de l'homocystéine totale : *SUOX*
- Augmentation de l'homocystéine totale : *HCFC1*
- *CP* : Céruloplasmine sérique non détectable, concentration de cuivre sérique <10 µg/dL, concentration de fer sérique < 45 µg/dL, concentration de ferritine sérique de 850-4000 ng/mL et

l'activité ferroxidase de la céruloplasmine plasmatique n'est pas détectable.

- *ATP7A* : faible taux de cuivre 0-55 µg/dL et faible taux de céruloplasmine 10-160 mg/L
- *ATP7B* : céruloplasmine sérique < 20 mg/dl,
- *NDK2* : élévation de la C10:2-carnitine plasmatique, hyperlysinémie
- Hyperphénylalaninémie : *PTS, QDPR*
- Réduction de la vitesse de sédimentation des érythrocytes : *VPS13A* et *XK*

**CSF**

- *Augmentation du lactate* : *DLAT, FBXL4, HSPD1, NDK2, PDHA1, PNPT1, POLG*
- *DDC* : profil normal des ptérides dans le LCR, réduction de l'HVA, de la 5-HIAA et de la MHPG, augmentation de l'OMD et de la lévodopa.
- *GCH1* : ptérides normales ou réduites dans le LCR, Phe normale, HVA et 5-HIAA normales ou réduites.
- *HCFC1* : augmentation de la glycine et de l'acide méthylmalonique
- *NDK2* : lysine élevée
- *PTS* : augmentation de la Phe, augmentation de la néoptérine, diminution de la biopptérine, de l'HVA et de la 5-HIAA
- *QDPR* : augmentation du Phe, néoptérine normale, augmentation de la biopptérine, diminution de l'HVA, du 5-HIAA et du folate.
- *SLC6A3* : HVA élevée, 5-HIAA normale, rapport HVA:5-HIAA >4,0, ptérides normales dans le LCR
- *SPR* : faible taux d'HVA et de 5-HIAA et taux élevés de biopptérine et de dihydrobiopptérine en présence de sépiaptérine.
- *VPS13A* et *XK* : augmentation du niveau de NFL

**URINE**

- *ATP7B* : urine de 24 heures Cu > 40 mcg
- *GCSH* : augmentation de l'acide 3-hydroxy glutarique et de l'acide glutarique
- *HCFC1, HSPD1, MUT* : augmentation de l'acide méthylmalonique urinaire
- *HPRT1* : Rapport urate/créatinine > 2,0
- *HSD17B10* : augmentation du 2-méthyl-3-hydroxybutyrate et de la tiglylglycine
- *NDK2* : lysine élevée
- *OPA3* : Augmentation de l'excrétion urinaire de 3-méthylglutaconate et d'acide 3-méthylglutarique.
- *SLC6A8* Hommes : Guanidinoacétate normal, créatine normale à élevée et rapport créatine/créatinine élevé.  
Femmes Guanidinoacétate normal Créatine normale à élevée Rapport créatine/créatinine normal à légèrement élevé
- *SUOX* : sulfite urinaire identifié lors d'un test de dépistage à la bandelette réactive. Thiosulfate et S-sulfocystéine urinaires élevés et sulfate organique urinaire faible.

## Chorée génétique <sup>4</sup>

<sup>3</sup> IRM

### Anomalies des ganglions de la base

Dépôt de fer : *CP, DCAF17, FTL, PANK2, PL2G6*

Atrophie du caudé : *HPRT1, HTT, TREM2, TYROBP, VPS13A, XK*

Hypoplasie du globus pallidus *NKX2-1*

Hyperintensité : *ATP7B, DLAT, FBXL4, FTL, GCDH, KCNQ2, MICU1, MUT, NADK2, NDK2, NUP62, PDE10A, PDHA1, PNPT1, POLG, SCN2A, SCN8A, XK*

### Calcification

*ATP7A, ERRC2, ERCC6, PDGFB, PDGFRB, PTS, QDPR, SLC20A2, SOUX, XPA, XPR1*

### Anomalies de la substance blanche

Hypomyélinisation/myélinisation défectueuse - *AARS, ARX, ATP7A, CTD1P1, DDC, FBXL4, FOXG1, GNAO1, HCFC1, SCN2A, PLP1, PNPT1, PTS*

*Leucoencéphalopathie / Gliose périventriculaire non spécifique - ARSA, ATM, CTD1P1, DCAF17, DDC, FBXL4, GJB2, HSPD1, NADK2, POLG, PTS, QDPR, SCN2A, SLC6A8, ST3GAL5, TREM2, TYROBP*

### Spectroscopie RM

Pic de lactate - *DLAT, FBXL4, HSD17B10, PNPT1, PDHA1, POLG*

Déficit en créatine cérébrale - *SLC6A8*

Taux anormaux de N-acétyl aspartate (NAA) dans la substance blanche - *PLP1, MECP2, HSPD1*

Taux élevés de citrate, de glycine et de créatine *AARS*

### Normal

*ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, KCNQ3, DDC, GCH1, PDE2A, PKND, SLC6A3, SPR, TAF1, TRAPPC11*

### Autres

Kystes arachnoïdiens : *FBXL4*

Atrophie cérébrale : *AARS, ARX, ATRX, ATXN7, ATN1, CTD1P1, DDC, ERRC2, ERRC6, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, HPRT1, HSD17B10, HTT, KCNQ2, MECP2, NADK2, PDHA1, PIGN, POLG, SCN8A, ST3GAL5, TBP, TYROBP, VPS13A, XPA*

Atrophie cérébelleuse : *APTIX, ATM, ATXN1, ATXN7, CTD1P1, ERRC6, HTT, MECP2, MRE11, OPA3, PIGN, PLA2G6, POLG, SCN2A, SCN8A, SETX, TBP, VPS13A*

Encéphalopathie hypoxique-ischémique, y compris leucomalacie kystique : *SOUX*

Lésions ischémiques : *CERC1, FBXL4*

Malformation du développement cortical : *ARX*

Atrophie pontocérébelleuse - *ATXN1, ATN1, CHMP1A, HSPD1, SETX, TSEN2, TSEN34*

Kystes de la rate turque *NKX2-1*

Atrophie de la moelle épinière - *CTD1P1*

Corps calleux mince - *ARX, AARS, CTD1P1, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, KCNQ2, MECP2, SCN8A, TYROBP*

Tortuosité vasculaire - *ATP7A*

Hypertrophie ventriculaire - *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERRC6, FOXG1, HTT, MECP2, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PIGN, TSEN2, TYROBP, SLC6A8, SLC20A2, VPS13A, XPA, XPR1, XK*

Tout commentaire ou correction sur cet algorithme serait apprécié.  
Veuillez contacter : [jortigoza@sjdhospitalbarcelona.org](mailto:jortigoza@sjdhospitalbarcelona.org)  
Dr Juan Dario Ortigoza-Escobar - Unité des troubles du mouvement,  
Hôpital Sant Joan de Déu, Barcelone, Espagne



<https://ec.europa.eu/health/ern>



European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

[www.ern-rnd.eu](http://www.ern-rnd.eu)

Network  
Neurological Diseases  
(ERN-RND)

Coordinator  
Universitätsklinikum  
Tübingen — Deutschland

Co-funded by the European Union

