



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
 www.em-consulte.com



Revue générale

Troubles psychiatriques et cognitifs associées aux maladies neurométaboliques

Psychiatric and cognitive signs associated with inborn errors of metabolism

O. Bonnot*, D. Cohen

Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, centre référent maladie rare à expressions psychiatriques, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 13 janvier 2010

Reçu sous la forme révisée le

4 février 2011

Accepté le 1 mars 2011

Disponible sur Internet le

29 octobre 2011

Mots clés :

Maladies neurométaboliques

Psychoses

Manifestations psychiatriques

Keywords:

Inborn errors of metabolism

Psychosis

Psychiatric symptoms

R É S U M É

Introduction. – Les maladies neurométaboliques représentent une cause rare de troubles psychiatriques. Leur intérêt réside essentiellement dans l'existence, dans certains cas, de traitements qui peuvent empêcher, ralentir ou inverser une évolution déficitaire sur le plan cognitif, neurologique et des symptômes psychiatriques. De plus, le traitement peut, lorsqu'il existe, être plus efficace au stade où apparaissent les signes précoces psychiatriques qu'au stade des manifestations neurologiques. L'enjeu est donc de permettre une détection précoce de ces troubles par une information claire et pratique pour les psychiatres. **Observation.** – Après un exemple clinique illustratif de deux cas de xanthomatose cérébro-tendineuse, dans une fratrie, nous évoquerons brièvement les pathologies neurométaboliques associées à des troubles psychiatriques tant à présentation aiguë que chronique. Nous proposons ensuite une conduite à tenir raisonnable et pragmatique pour les praticiens, en particulier psychiatres, dont l'objectif est de permettre un diagnostic plus fréquent et plus précoce des maladies neurométaboliques à un stade psychiatrique précoce.

Conclusion. – Les critères discrets d'atypicités psychiatriques doivent être connus des psychiatres pour permettre le diagnostic et le traitement précoce d'une cause organique. Les maladies neurométaboliques peuvent être une cause rare, mais parfois traitable de ces signes psychiatriques et méritent d'être connus.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Background. – Inborn errors of metabolism are rare disease and forms with presenting psychiatric signs are even rarer. However, some of them are treatable and early treatment (which may start when psychiatric signs are the only manifestation) may lead to more efficacy and better improvement for either psychiatric and organic signs. Recognition by psychiatrist, and non-specialized practitioners, is therefore a major issue for patients and health care.

Observation. – After an illustrating case report, we propose a short description of psychiatric signs, focusing on presenting signs, associated with neurometabolic disease. We also

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olivier.bonnot@psl.aphp.fr (O. Bonnot).

0035-3787/\$ – see front matter © 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

doi:10.1016/j.neurol.2011.03.014

propose a pragmatic and simple clinical diagnostic strategy for practitioners when facing atypical psychiatric signs leading to a minimum reasonable exploratory assessment.

Conclusion. – Atypical psychiatric signs must be known by psychiatrists in order to seek neurometabolic disease. Multidisciplinary approach, especially between psychiatrists and neurologists, is crucial in this topic.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les psychiatres ont longtemps entretenu des rapports ambigus avec les troubles organiques associés à des symptômes ou des syndromes psychiatriques. Au XIX^e siècle, la découverte du lien entre un symptôme psychiatrique (le délire mégalomane), une lésion organique (une pachyméningite avec atteinte encéphalique) et un agent causal (le tréponème) avait laissé envisager à certains que le trépied étio-anatomoclinique qui révolutionnait le reste de la médecine allait s'appliquer à la psychiatrie. Le courant biologique était né. La découverte des neuroleptiques en 1952 puis des antidépresseurs a semblé un temps le rendre hégémonique avant que d'autres modes de pensées : psychodynamique, psychiatrie sociale ou encore comportementalisme ne le concurrencent dans une bataille idéologique qui se poursuit encore aujourd'hui.

Pourtant, les liens entre troubles organiques et troubles psychiatriques sont étroits, en particulier dans le champ des pathologies génétiques. Ces pathologies sont parfois associées, d'une part, à des symptômes autistiques ou schizophréniques (grands syndromes psychiatriques), mais aussi, d'autre part, et plus souvent encore, à des troubles cognitifs ou instrumentaux (retard mentaux, dyslexie, dyscalculie, troubles visuospatiaux...). L'importance pronostique d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge a conduit les psychiatres à s'intéresser à ce sujet et a abouti à la création et la labellisation par le ministère de la Santé d'un centre référent « maladie rare à expressions psychiatriques ».

Les maladies neurométaboliques, majoritairement génétiques, rentrent dans ce cadre et elles ont la particularité, parfois, d'être traitables ou révélées par une symptomatologie psychiatrique à l'exclusion de tout autre signe clinique. Elles sont le sujet de cet article.

Les maladies neurométaboliques représentent une cause rare de troubles psychiatriques (Estrov et al., 2000 ; Turpin et Baumann, 2003 ; Sedel et al., 2007a,b). Leur intérêt réside essentiellement dans l'existence de traitements dans certains cas et également dans le fait que ces traitements peuvent empêcher, ralentir ou inverser une évolution déficitaire sur le plan cognitif, neurologique et des symptômes psychiatriques. De plus, le traitement peut, lorsqu'il existe, être plus efficace au stade où apparaissent les signes précoces psychiatriques qu'au stade des manifestations neurologiques. L'enjeu est donc de permettre une détection précoce de ces troubles par une information claire et pratique pour les psychiatres.

Nous présentons un exemple clinique pour illustrer l'intérêt pour les psychiatres comme pour les neurologues de bien connaître ces pathologies.

2. Exemple illustratif

Le patient (P.) est un garçon de 13 ans lorsqu'il rencontre un psychiatre pour la première fois. L'entretien familial fait apparaître qu'il n'existe aucun trouble du développement précoce. En revanche, P. présente vers l'âge de six ans une tendance à faire des chutes fréquentes ainsi que des troubles dans la motricité fine qui n'ont pas donné lieu, à l'époque, à des explorations complémentaires. Il présente également des difficultés en dessin, en écriture et en mathématiques qui ont conduit à son orientation en classe spécialisée. À cette époque également, a commencé à apparaître une symptomatologie d'hyperactivité avec déficit attentionnel, forme clinique impulsive (THADA), et quelques épisodes de violences mais qui n'ont pas entravé sa scolarisation. Ce n'est qu'à 13 ans qu'il rencontre un psychiatre en raison d'une aggravation de ses troubles. Les évaluations révèlent une intelligence limite, un trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA), un trouble oppositionnel avec provocation et une dysgraphie. On retrouve également chez lui des pieds creux qui ont nécessité une tarsectomie bilatérale antérieure. Il sera ensuite pris en charge en hôpital de jour jusqu'à 18 ans. C'est à cet âge qu'est notée pour la première fois une réponse plantaire bilatérale en extension, une atrophie musculaire distale antéro-externe des jambes et une hypopallesthésie des chevilles. Un EMG va révéler une polyneuropathie sensorimotrice et, devant l'association de signes psychiatriques et neurologiques, il est décidé une consultation chez un neurologue qui va proposer à P., qui à alors 21 ans, un dosage de cholestanol plasmatique qui s'avèrera élevé et un séquençage du gène CYP27A1 montrant une mutation caractéristique d'une xanthomatose cérébrotendineuse (XCT). Le traitement par acide chénodéoxycholique (250 mg, trois fois par jour) est débuté.

P. a une sœur plus jeune de cinq ans qui présente des troubles des apprentissages ainsi que des troubles du comportement de type THADA ayant nécessité, dans l'enfance, un traitement par méthylphénidate. Malgré des examens cliniques et électromyographiques ne révélant qu'une polyneuropathie périphérique, une recherche de XCT est effectuée et se révèle positive. Elle sera également traitée, elle a 16 ans.

Ces deux patients ont bénéficié d'évaluations psychiatriques et cognitives avant et après 18 mois de traitement qui montrent une nette amélioration sur les difficultés de lecture, d'écriture, de calcul, sur les troubles du comportement et les capacités d'adaptation sociale. Les résultats sont plus probants chez la sœur, diagnostiquée plus tôt à un stade où seuls les signes psychiatriques étaient évidents.

Pour aider à la reconnaissance de ces troubles, nous avons choisi d'être didactique. Plusieurs cas de figure peuvent se présenter que nous classerons de façon pratique :

- les situations urgentes ;
- les troubles chroniques bénéficiant d'un traitement spécifique ;
- les troubles chroniques non traitables.

Troubles neurométaboliques pouvant être associés à des symptômes psychiatriques.

2.1. Situation d'urgence clinique

2.1.1. Les troubles du cycle de l'urée

Ils peuvent se présenter par des hallucinations et un comportement étrange pouvant en imposer pour un état psychotique aigu, voire une confusion (Enns et al., 2005). Il est également possible, dans un autre registre psychiatrique, de retrouver des dépressions atypiques (Arn et al., 1990) et/ou une restriction de la variété alimentaire, pouvant aller jusqu'à une anorexie, conséquence de l'intolérance aux protéines que présentent les patients (Blans et al., 2000).

2.1.2. Troubles de la reméthylation de l'homocystéine

Ils peuvent être associés à des présentations psychiatriques chroniques ou subaiguës (Roze et al., 2003). Parfois ces manifestations peuvent intervenir chez des sujets de la cinquantaine après une opération chirurgicale sous la forme d'hallucinations auditives et visuelles, de désorganisation, de sentiment de persécution. Le traitement associant bêtaïne, acide folique et B12 est efficace sur les signes psychiatriques si débuté précocement (Sedel et al., 2007a,b).

2.1.3. Porphyrie aiguë intermittente

Les accès de décompensation accompagnent un contexte infectieux, toxique ou d'alcoolisation (Kauppinen, 2005). La symptomatologie classique est faite au début de changements mineurs du comportement (anxiété, insomnie) qui évoluent rapidement vers des signes de neuropathie sensorimotrice. Il peut exister également des troubles du comportement plus importants (agressivité) et des hallucinations, des délires ou une catatonie. Le traitement des porphyries hépatiques est basé sur le traitement et l'exclusion du facteur déclanchant (médicaments en particuliers) et sur des perfusions intraveineuses d'hèmearginate.

2.2. Pathologies chroniques traitables

Dans cette catégorie, on retrouve la maladie de Wilson qui est associée à des manifestations psychiatriques dans un cas sur deux. Ces signes psychiatriques précèdent les signes moteurs dans un cas sur cinq (une revue sur 200 cas : Denning et Berrios, 1989). Les signes psychiatriques sont principalement comportementaux à type d'irritabilité, de comportements inhabituels, de changement de personnalité ou d'agressivité. On retrouve également des troubles schizophréniformes dans des proportions variables selon les études mais pouvant aller jusqu'à 10 % des cas de maladie de Wilson (Akil et Brewer, 1995). La question des troubles schizophréniformes est très importante dans la mesure où leur traitement électif, les antipsychotiques, doivent être évités puisqu'ils peuvent aggraver la maladie et provoquer une akinésie et une rigidité, y compris pour les patients sous chélateur du cuivre (Chroni et al., 2001).

2.2.1. Homocystinuries par déficit en cystathionine β synthétase

Les homocystinuries par déficit en cystathionine β synthétase associent classiquement un retard mental moyen, un syndrome Marfan-like, des atteintes des chevilles et des complications thromboemboliques. Là aussi, les signes psychiatriques se retrouvent dans plus de la moitié des cas associant des troubles comportementaux (violence, abus d'alcool et de drogues), des dépressions et des troubles obsessionnels compulsifs ainsi que des troubles du spectre de la schizophrénie (cas sporadique) (Abbott et al., 1987 ; Ryan et al., 2002).

2.2.2. Xanthomatose cérébrotendineuse

La XCT se présente habituellement avec une cataracte juvénile, des xanthomes tendineux, une ataxie cérébelleuse, une paraparésie spastique et des manifestations démentielles. Les signes psychiatriques apparaissant avant l'arrivée de tout symptôme neurologique peuvent représenter dans notre série de 15 cas et dans une revue des 300 cas publiés environ 10 % des cas¹. Il s'agit de manifestations comportementales d'agressivité et d'irritabilité ainsi que, plus rarement, de symptômes du spectre de la schizophrénie. La connaissance de l'existence de signes psychiatriques inauguraux et le diagnostic précoce sont importants en raison de l'existence d'un traitement par acide chénodésoxycholique d'autant plus efficace sur les symptômes neurologiques et cognitifs qu'il est débuté tôt (comme nous l'avons vu dans le cas clinique).

2.2.3. Niemann Pick de type C

La maladie de Niemann Pick de type C est souvent très intriquée avec des symptômes psychiatriques, à type d'hallucinations auditives et des délires d'interprétation, voire d'épisodes psychotiques. On retrouve également des dépressions et des troubles anxieux. La part des troubles psychiatriques dans la symptomatologie inaugurale est encore très discutée mais certains travaux récents indiquent que 45 % des patients présenteraient des troubles psychiatriques au moment du diagnostic sans qu'ils précèdent les signes neurologiques (Sévin et al., 2007). La plupart des patients présentant un trouble schizophréniforme n'avaient pas de signes neurologiques, mais présentaient, pour 90 % d'entre eux, une splénomégalie. Le sous-diagnostic de NPC chez les patients diagnostiqués schizophrènes est une possibilité suggérée par plusieurs équipes actuellement d'autant plus qu'un traitement, par Miglustat, permet de ralentir voire stabiliser l'évolution. La recherche d'une paralysie supra-nucléaire verticale du regard, présente de façon quasi constante, peut être une aide diagnostic précieuse et devrait être généralisée, en particulier dans les populations psychiatriques.

2.3. Troubles chroniques non ou peu traitables

On retrouve dans cette catégorie, les α - et β -mannosidoses.

L' α -mannosidose associe un déficit intellectuel moyen, une perte auditive progressive, des infections itératives, une dysmorphie du squelette et des signes neurologiques d'apparition progressives incluant une ataxie cérébelleuse et des signes pyramidaux (Sedel et al., 2007a). À l'adolescence, il a été

¹ Données personnelles, en cours de publication.

rapporté des cas de confusions ou d'épisodes psychotiques avec hallucinations auditives et visuelles suivis par une période de somnolence et de fatigue importante (Gutschalk et al., 2004). La β -mannosidose associe un retard mental moyen, des infections des voies aériennes supérieures, une légère dysmorphie et une perte auditive (Gourrier et al., 1997). Des troubles du comportement à type d'hyperactivité et d'agressivité sont retrouvés chez de deux tiers des patients (Bedilu et al., 2002). Une présentation psychiatrique quasi exclusive peut être retrouvée dans les gangliosidoses GM2 et les leucodystrophies métachromatiques. Dans le cas des leucodystrophies métachromatiques, qui sont suspectées par la présence d'une leucodystrophie périventriculaire à l'IRM, des présentations psychiatriques inaugurales sont particulièrement fréquentes chez les patients hétérozygotes composites (mutation du gène I179S) (Rauschka et al., 2006). Il s'agit d'une schizophrénie-like de l'adolescent ou de l'adulte jeune associée à un retard mental. Les signes neurologiques (démence, paraparésie spastique, ataxie cérébelleuse et polyneuropathies) apparaissent parfois après plusieurs décennies. Une thérapie substitutive par anylsulfatase en intraveineux est actuellement en cours d'étude pour les formes infantiles tardives. Les gangliosidoses à GM2, dans leur forme tardive, associent une dystonie, une ataxie cérébelleuse et des troubles des motoneurons. L'existence de troubles psychiatriques, en majorité des états psychotiques, est observés dans 30 à 40 % des cas et peut précéder les signes neurologiques de plusieurs années (Neudorfer et al., 2005). Il peut exister un risque d'aggravation des symptômes psychiatriques lors d'un traitement par antipsychotiques de la famille des phénothiazines (Hurowitz et al., 1993).

De façon plus anecdotique, ou moins documentée, on peut évoquer également les adrénoleucodystrophies, les déficits en monoamineoxydase de type A, les déficits en transporteur de la créatine...

3. Discussion

L'enjeu majeur pour le psychiatre, mais aussi pour tout médecin, est le diagnostic de ces troubles rares, dont certains peuvent bénéficier d'un traitement. Sur le plan pratique, il est donc important, outre le fait d'y être sensibilisé, de disposer d'une conduite à tenir claire et de quelques signes cliniques qui doivent faire évoquer une maladie neurométabolique et conduire à des explorations complémentaires. L'aspécificité des signes psychiatriques et l'absence ou la rareté, des signes neurologiques ou organiques peut rendre la tâche complexe. Nous avons proposé, une attitude raisonnable basée sur notre expérience et sur la collaboration étroite et ancienne de notre centre référent maladie rare avec celui des maladies neurométaboliques (Sedel et al., 2007b). Parmi les éléments évidents, nous avons identifié : la présence d'antécédents familiaux de maladies neurométaboliques, l'existence de signes psychiatriques fluctuants et déclenchés par une fièvre, une alimentation particulière ou encore l'existence de signes neurologiques ainsi que de signes organiques (troubles cutanés, signes ophtalmiques ou viscéraux...).

La situation est bien plus complexe lorsque les signes psychiatriques sont isolés ou que les signes physiques sont discrets. Il est alors nécessaire d'évaluer quel type d'atypicité

de la symptomatologie psychiatrique est à même d'attirer l'attention du psychiatre et d'amener à des explorations complémentaires. Dans cet article, nous prendrons l'exemple des signes du spectre de la schizophrénie (hallucinations auditives ou visuelles, délire, retrait, désorganisation et troubles du cours de la pensée) qui sont présents, comme nous l'avons vu dans beaucoup de maladies neurométaboliques.

Deux cas de figures peuvent schématiquement se présenter, les situations aiguës et chroniques. De plus, et de façon pragmatique, nous tiendrons compte des possibilités de traitements qui existent pour les éventuelles maladies neurométaboliques.

L'atypicité des signes psychiatriques doit être évoquée devant l'existence (signes dits de premier rang) d'hallucinations visuelles, l'existence d'une dimension confusionnelle, les épisodes catatoniques (fortement associées à des pathologies organiques, en particulier chez l'enfant et l'adolescent (Cohen et al., 2005 ; Cornic et al., 2009), la fluctuation de la symptomatologie ou la réaction paradoxale à un traitement classique par antipsychotiques. Des signes de second rang (car n'étant pas directement atypiques mais évocateur de pathologies neurométaboliques dans le contexte des signes de premier rang) doivent alors être recherchés : début aigu ou à un âge précoce, antécédents familiaux de psychoses, inefficacité d'un traitement par antipsychotique, régression cognitive et retard mental associé. La présence d'une association entre signes de premier et de deuxième rang justifie alors pour le psychiatre la recherche (toujours clinique) de signes somatiques simples : diarrhées, angiokératomes, splénomégalie, accident vasculaire cérébral (AVC)/thromboses, signes neurologiques, cataracte, xanthomes, surdité, épisodes de coma/encéphalopathie, signes d'anémie, ictère actuel ou prolongé dans l'enfance... Un bilan d'exploration peut alors être proposé comprenant une IRM cérébrale (leucodystrophie), un examen ophtalmologique (maladie de Wilson), un électromyogramme (xanthomatose) et une échographie abdominale

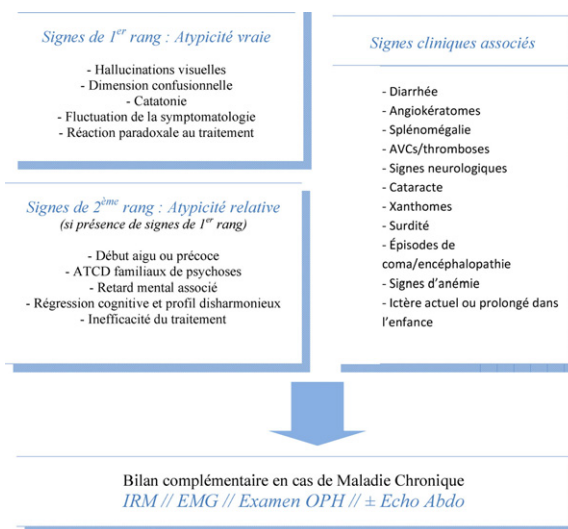


Fig. 1 – Conduite à tenir diagnostique face à une symptomatologie psychiatrique atypique.
Guidelines for atypical psychiatric symptoms.

(Niemann Pick). Dans le cas où ce bilan oriente vers une pathologie, la consultation vers un centre référent spécialisé est l'attitude la plus pertinente. Si le bilan est négatif, les choses deviennent plus complexes et en cas de suspicion clinique il peut être possible de proposer (pour les maladies traitables) un bilan incluant, après avis d'un neurologue spécialisé : aponiémie et porphobilinogène urinaire, respectivement pour les troubles du cycle de l'urée et les porphyries (urgences traitables) associées à la céruloplasmine et l'homocystéinémie pour la maladie de Wilson et les troubles du métabolisme de l'homocystéine. Le dosage du cholestérol est à discuter également, bien que les xanthomatoses cérébro-tendineuses ne donnent que très rarement des manifestations psychotiques. Le cas de la maladie de Niemann Pick de type C est à réserver au spécialiste dans la mesure où le diagnostic est délicat, n'est pas fait en routine et nécessite une biopsie cutanée (Fig. 1 [adaptée de Sedel et al., 2007b]).

4. Conclusions

Les maladies neurométaboliques sont rares et présentent souvent une symptomatologie d'aggravation progressive. Dans un rare nombre de cas, variable selon les pathologies, les signes psychiatriques peuvent être les premiers signes de la maladie. Ils présentent alors souvent des critères discrets d'atypicité qui doivent être connus des psychiatres pour permettre, le cas échéant de débiter un traitement. Cela est d'autant plus important que la précocité du traitement est un facteur du pronostic tant psychiatrique que neurologique. La rareté de ces situations, comme leur complexité, nécessite une collaboration étroite et fréquente entre psychiatres, en particulier psychiatres d'enfant et d'adolescent en raison du caractère souvent précoce des troubles psychiatriques et neurologues.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

R É F É R E N C E S

- Abbott MH, Folstein SE, Abbey H, Pyeritz RE. Psychiatric manifestations of homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency: prevalence, natural history, and relationship to neurologic impairment and vitamin B6-responsiveness. *Am J Med Genet* 1987;26(4):959-69.
- Akil M, Brewer GJ. Psychiatric and behavioral abnormalities in Wilson's disease. *Adv Neurol* 1995;65:171-8.
- Arn PH, Hauser ER, Thomas GH, Herman G, Hess D, Brusilow SW. Hyperammonemia in women with a mutation at the ornithine carbamoyltransferase locus. A cause of postpartum coma. *N Engl J Med* 1990;322(23):1652-5.
- Bedil R, Nummy KA, Cooper A, Wevers R, Smeitink J, Kleijer WJ, et al. Variable clinical presentation of lysosomal beta-mannosidosis in patients with null mutations. *Mol Genet Metab* 2002;77(4):282-90.
- Blans MJ, Vos PE, Faber HJ, Boers GH. Coma in a young anorexic woman. *Lancet* 2000;357(9272):1944.
- Chroni E, Lekka NP, Tsibri E, Economou A, Paschalis C. Acute, progressive akinetic-rigid syndrome induced by neuroleptics in a case of Wilson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001;13(4):531-2.
- Cohen D, Nicolas JD, Flament MF, Périsset D, Dubos PF, Bonnot O, et al. Clinical relevance of chronic catatonic schizophrenia in children and adolescents: evidence from a prospective naturalistic study. *Schizophr Res* 2005;76(2-3):301-8.
- Cornic F, Consoli A, Tanguy ML, Bonnot O, Périsset D, Tordjman S, et al. Association of adolescent catatonia with increased mortality and morbidity: evidence from a prospective follow-up study. *Schizophr Res* 2009;113(2-3):233-40.
- Dening TR, Berrios GE. Wilson's disease. Psychiatric symptoms in 195 cases. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46(12):1126-34.
- Enns GM, O'Brien WE, Kobayashi K, Shinzawa H, Pellegrino JE. Postpartum "psychosis" in mild argininosuccinate synthetase deficiency. *Obstet Gynecol* 2005;105(5 Pt 2):1244-6.
- Estrov Y, Scaglia F, Bodamer OA. Psychiatric symptoms of inherited metabolic disease. *J Inher Metab Dis* 2000;23(1):2-6.
- Gourrier E, Thomas MP, Munnich A, Poenaru L, Asensi D, Jan D, et al. [beta] mannosidose : une nouvelle observation. A new case of [beta] mannosidosis. *Arch Pediatr* 1997;4(2):147-51.
- Gutschalk A, Harting I, Cantz M, Springer C, Rohrschneider K, Meinck HM. Adult alpha-mannosidosis: clinical progression in the absence of demyelination. *Neurology* 2004;63(9):1744-6.
- Hurowitz GI, Silver JM, Brin MF, Williams DT, Johnson WG. Neuropsychiatric aspects of adult-onset Tay-Sachs disease: two case reports with several new findings. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1993;5(1):30-6.
- Kauppinen R. Porphyrias. *Lancet* 2005;365(9455):241-52.
- Neudorfer O, Pastores GM, Zeng BJ, Gianutsos J, Zaroff CM, Kolodny EH. Late-onset Tay-Sachs disease: phenotypic characterization and genotypic correlations in 21 affected patients. *Genet Med* 2005;7(2):119-23.
- Rauschka H, Colsch B, Baumann N, Wevers R, Schmidbauer M, Krammer M, et al. Late-onset metachromatic leukodystrophy: genotype strongly influences phenotype. *Neurology* 2006;67(5):859-63.
- Roze E, Gervais D, Demeret S, Ogier de Baulny H, Zittoun J, Benoist JF, et al. Neuropsychiatric disturbances in presumed late-onset cobalamin C disease. *Arch Neurol* 2003;60(10):1457-62.
- Ryan MM, Sidhu RK, Alexander J, Megerian JT. Homocystinuria presenting as psychosis in an adolescent. *J Child Neurol* 2002;17(11):859-60.
- Sedel F, Baumann N, Turpin JC, Lyon-Caen O, Saudubray JM, Cohen D. Psychiatric manifestations revealing inborn errors of metabolism in adolescents and adults. *J Inher Metab Dis* 2007;30(5):631-41.
- Sedel F, Turpin JC, Baumann N. Présentations neurologiques des maladies lysosomales chez l'adulte. *Rev Neurol* 2007;163(10):919-29.
- Sévin M, Lesca G, Baumann N, Millat G, Lyon-Caen O, Vanier MT, et al. The adult form of Niemann-Pick disease type C. *Brain* 2007;130(Pt 1):120-3.
- Turpin JC, Baumann N. Presenting psychiatric and cognitive disorders in adult neuropilidoses. *Rev Neurol* 2003;159(6-7 Pt 1):637-47.