

150 A. CLN1 (NCL infantile) Haltia-Santavuori

Synonymes :

Maladie de Santavuori-Haltia
Lipofuscinose céréroïde, type 1 de neurones
Lipofuscinose neuronale cérébrale infantile

Variante : Hagberg Santavuori
Nom le plus couramment utilisé :
CLN1 (NCL infantile) Haltia-Santavuori

Introduction

La CLN1 ou maladie de Haltia-Santavuori est une maladie métabolique héréditaire rare. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire pour la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour la libération de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme ne fonctionne pas correctement, le métabolisme est perturbé. Une substance particulière ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule. Si l'accumulation ou la production insuffisante d'une certaine substance entraîne des plaintes, on parle de maladie métabolique.

Contexte :

Entre-temps, 14 formes différentes de lipofuscinose céréroïde neuronale (CLN) ont été décrites. Toutes ces formes de CLN présentent des symptômes de maladie progressive similaires, tels que des troubles de la vision, un déclin moteur et cognitif, l'épilepsie et un décès (prématuré).

Toutes les différentes lipofuscinoses neuronales cérébrales (CLN) sont le résultat d'un métabolisme perturbé dû à l'absence ou au dysfonctionnement de certaines enzymes dans l'organisme. C'est pourquoi des substances pigmentaires, les lipofuscines céroïdes, sont stockées dans toutes les cellules du corps, mais principalement dans les cellules nerveuses des patients. Les conséquences dans les cellules nerveuses des yeux et du cerveau sont les plus importantes dans ces maladies.

La CLN1 est la forme infantile de ce groupe de troubles neurologiques évolutifs. La désignation infantile fait référence à l'âge auquel les premiers symptômes sont généralement observés. En général, le diagnostic est posé lorsque le patient a environ un an. C'est la forme classique de la CLN1 qui est la plus courante. Il existe également d'autres formes de la CLN1 (forme tardive, juvénile ou adulte) dans lesquelles la maladie se manifeste à un âge plus avancé et dont l'évolution s'écarte de la forme classique.

Il existe trois autres formes de CLN, dont la description de la maladie est distincte :
La CLN2 ou maladie de Jansky-Bielschowsky. Cette maladie progresse un peu plus lentement. Les symptômes apparaissent à partir de la troisième année environ. La plupart des enfants atteints de la maladie CLN2 meurent avant l'âge de quinze ans.

La CLN3 est également appelé Batten-Spielmeyer-Vogt. Cette maladie commence généralement par une baisse de la vision, survenant entre la cinquième et la huitième année

de vie. Il s'en suit un déclin général qui conduit finalement à la mort prématurée du patient. Dans la plupart des cas, ces patients ont entre dix-huit et trente ans.

La forme adulte de la CLN, également appelée CLN adulte, comprend différentes formes de CLN. L'une d'entre elles est la maladie de Kufs (CLN4). Toutes les formes adultes ont en commun de commencer à l'âge (jeune) adulte et de ralentir. Le tableau clinique peut également commencer à un âge plus avancé après la quarantième année. Elle est alors souvent confondue avec d'autres maladies démentielles.

Maladies lysosomales de surcharge

Les lysosomes font partie des cellules humaines. Ce sont en fait les usines de recyclage de la cellule, où les molécules sont décomposées. Il s'agit de vieilles parties de cellules cassées ou, par exemple, de parties de virus ou de bactéries qui ont été détruites par l'organisme. Dans ces lysosomes, les grosses molécules sont coupées en plus petits morceaux, après quoi elles sont réutilisées par la cellule. Les 300 lysosomes d'une cellule sont très différents. Leur forme dépend des molécules qu'ils doivent décomposer. Dans un lysosome, il y a environ des dizaines d'enzymes actives, chacune effectuant une étape spécifique dans la découpe d'une substance. Si une enzyme est manquante ou ne fait pas son travail correctement, une étape de la transformation ne peut être effectuée. La substance qui aurait dû être traitée s'accumule alors dans le lysosome. D'où le nom de maladies d'accumulation lysosomale : une substance indésirable s'accumule dans le lysosome. Cela a des conséquences pour la cellule et, en fin de compte, pour les organes et le corps.

L'enzyme défectueuse ou manquante

La CLN1 est causé par un défaut de l'enzyme palmitoyl-protéine thioestérase-1 (PPT-1).

Rareté

Cette maladie est la plus répandue en Finlande. Le nombre d'enfants nés avec la CLN1 y est d'environ 5 pour 100 000 naissances vivantes. C'est environ trois par an. Sur l'ensemble des personnes atteintes d'une maladie CLN en Belgique, environ cinq pour cent appartiennent à cette forme de CLN. Au cours des vingt dernières années, le diagnostic a été établi environ tous les trois ans.

Symptômes

Les lipofuscinoses céréoïdes neuronales forment un groupe de maladies métaboliques ayant la caractéristique suivante : dans les cellules nerveuses (neurones) du cerveau et dans d'autres tissus, comme les cellules musculaires, la substance "lipofuscine céréoïde" est empilée. Bien qu'on ait toujours pensé que cette accumulation est la cause du déclin de la fonction cellulaire, il semble de plus en plus que, outre l'accumulation, il existe d'autres facteurs, plus importants, qui perturbent la fonction cellulaire. Des recherches à ce sujet sont toujours en cours. Le premier symptôme est généralement une détérioration rapide de la vision due à une perturbation du fonctionnement des cellules nerveuses de la rétine.

Toutefois, chez les enfants atteints de CLN1, la déficience visuelle n'est pas le premier signe de la maladie. La plupart des enfants se développent normalement au cours de leur première année de vie, après quoi ils se détériorent très rapidement, tant mentalement que physiquement. Les premiers symptômes de la maladie sont l'irritabilité, l'agitation et les

troubles du sommeil. Par la suite, on constate que la vision de l'enfant se détériore. Les patients ont généralement une tête trop petite. Plus tard, l'enfant a des difficultés à maintenir son équilibre et présente des crises d'épilepsie ainsi qu'une baisse de la vision. Plus tard, les enfants atteints du CLN1 ont souvent des problèmes nutritionnels dus à des troubles de la déglutition et des problèmes pulmonaires avec une forte formation de mucus. Les chocs musculaires ("myoclonies") sont une caractéristique frappante. Dès que les patients ont environ trois ans, ils deviennent complètement dépendants de soins. Les enfants meurent généralement avant l'âge de douze ans.

Diagnostic

La progression progressive de la plupart des formes de CLN complique le diagnostic précoce. Le diagnostic de la CLN n'est souvent posé qu'après quelques années, généralement par un ophtalmologiste spécialisé, un neurologue ou un pédiatre.

Le pédiatre ou le neurologue pédiatrique effectue souvent un électroencéphalogramme (EEG) et une IRM. L'EEG montre les ondes électriques du cerveau. Il peut également être utilisé pour enregistrer l'activité épileptique. L'IRM donne une image de la structure du cerveau. Au début de la maladie, il n'y a rien d'anormal. L'ophtalmologue effectue un électrorétinogramme (ERG) pour tester le fonctionnement de la rétine. Cette fonction est perturbée au début du processus de la maladie.

Une biopsie de la peau peut également être effectuée pour examiner au microscope électronique si les cellules de la peau contiennent des structures caractéristiques du CLN1.

On sait que le gène défaillant de la CLN1 se trouve sur le chromosome numéro 1, ce qui permet de déterminer avec certitude si un patient est atteint de la CLN1. Il est également possible de déterminer l'activité enzymatique fortement réduite de l'enzyme palmitoyl protéine thioestérase-1 (PPT1) dans la peau ou les cellules sanguines.

Diagnostic prénatal

S'il y a déjà un enfant atteint de la CLN1 dans une famille, il est possible de faire des tests pendant la grossesse pour vérifier si l'enfant à naître en est également atteint.

Traitement

Malheureusement, la CLN1 ne peut pas être traité. Les enfants finiront par mourir des conséquences de la maladie. Toute l'attention des médecins se concentre sur la lutte contre les symptômes, dans la mesure du possible, afin de permettre aux patients de vivre aussi confortablement que possible. Par des médicaments contre l'épilepsie et contre la tension musculaire. Les conseils et la physiothérapie peuvent favoriser le fonctionnement physique général ainsi que l'accumulation de mucus dans les voies respiratoires.

Avec ces maladies, l'accompagnement de la famille dans laquelle vit un enfant atteint de cette maladie est également très importante.

Hérédité

Voir "[Hérédité des maladies métaboliques](#)".