

150 B. CLN2 (NCL type 2) Jansky-Bielschowski

Synonymes :

La maladie de Jansky-Bielschowski

Lipofuscinose céréroïde, type neuronal 2

CLN2

Lipofuscinose cérébrale neuronale tardive chez l'enfant (NCL)

Nom le plus couramment utilisé :

CLN2 (NCL type 2) Jansky-Bielschowski

Introduction

La CLN2 ou LINCL (Late Infantile NCL), également connue sous le nom de maladie de Jansky-Bielschowski, 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 causés par la perte de tissu nerveux : troubles de la vision, déclin moteur et cognitif, épilepsie, problèmes de déglutition et décès (prématuré). Toutes les différentes lipofuscinoses neuronales cérébrales (CLN) sont le résultat d'un métabolisme perturbé par le manque ou le mauvais fonctionnement de certaines protéines dans l'organisme. En conséquence, les substances pigmentaires, appelées lipofuscines céroïdes, sont stockées dans toutes les cellules du corps, mais principalement dans les cellules nerveuses des patients. Par conséquent, les conséquences dans les cellules nerveuses des yeux et du cerveau sont les plus importantes dans ces maladies.

La CLN2 est la forme classique de ce groupe de troubles neurologiques progressifs, qui se manifeste à la fin de l'enfance. Le terme "infantile tardif" fait référence à l'âge auquel les premiers symptômes sont généralement remarqués. En général, le diagnostic est posé lorsque le patient a environ trois ans.

La CLN1, la CLN infantile (INCL) est également appelée maladie de Haltia-Santavuori. Les enfants atteints de cette forme ont leurs premiers symptômes avant l'âge d'un an. En raison de la vitesse à laquelle leurs symptômes s'aggravent, les patients meurent généralement avant l'âge de dix ans.

La CLN3, la CLN juvénile (JNCL) est également appelée maladie de Batten-Spielmeyer-Vogt. Cette maladie commence généralement par une vision diminuée, survenant entre la cinquième et la huitième année de vie. Elle est suivie par un déclin général qui conduit finalement à la mort prématurée des patients. Dans la plupart des cas, ces patients ont entre dix-huit et trente ans.

La forme adulte de la CLN, également appelée Adult NCL (ANCL), 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. La maladie peut également se déclarer 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 quelques 300 lysosomes d'une cellule sont très différents. Leur forme dépend des molécules qu'ils doivent décomposer. Dans un lysosome, il y a 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 du traitement ne peut pas être effectuée. La substance qui aurait dû être traitée s'accumule alors dans le lysosome. D'où le nom de maladie de l'empilement lysosomal : 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.

Enzyme défectueuse

La CLN2 est causée par un défaut de l'enzyme tripeptidyl peptidase 1 (TPP1).

Rareté

Les CLN sont des maladies rares. La CLN2 est plus fréquente dans la population d'Europe du Nord qu'ailleurs. En Belgique, un nouveau-né sur 200 000 en moyenne est atteint de la maladie. Cela représente en moyenne un enfant par an.

Symptômes

Les lipofuscinoses céréoides 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. A l'heure actuelle, on mène encore des recherches sur le sujet. Le premier symptôme est généralement une détérioration rapide de la vision due à une perturbation du fonctionnement des cellules nerveuses de la rétine.

Pendant les deux premières années, un enfant atteint de CLN2 se développe apparemment normalement. Les symptômes commencent généralement à partir de la troisième année, mais il semble y avoir un retard dans le développement du langage et de la parole. Le premier symptôme n'est généralement pas une détérioration de la vision, mais l'épilepsie. Par la suite, des troubles de l'équilibre, une mauvaise démarche et une mauvaise vue apparaissent également.

La maladie s'accompagne également d'une détérioration mentale, de troubles de l'alimentation et de la déglutition et de la formation de mucus dans les voies respiratoires. En raison de leurs problèmes moteurs, de nombreux enfants atteints de cette maladie sont dépendants d'un fauteuil roulant avant l'âge de six ans. Enfin, toutes sortes de fonctions corporelles importantes se détériorent à tel point que l'enfant devient complètement dépendant des soins.

L'espérance de vie des enfants atteints de CLN2 est faible. La plupart des enfants atteints de cette maladie meurent avant l'âge de quinze ans.

Diagnostic

La progression initiale de la plupart des formes de CLN complique le diagnostic précoce qui est généralement posé par un ophtalmologiste, un neurologue ou un pédiatre spécialisé

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, elle n'est généralement pas encore anormale. Plus tard, cependant, des anomalies se produisent.

S'il y a également des problèmes de vision, l'ophtalmologue fait un électrorétinogramme (ERG) pour tester le fonctionnement de la rétine. Cette fonction est alors déjà perturbée. La combinaison de l'épilepsie et de la détérioration des capacités motrices, linguistiques et cognitives conduit souvent au diagnostic CLN2.

On sait que la cause génétique de la CLN2 se trouve sur le chromosome numéro 11, ce qui permet de déterminer avec certitude si un patient est atteint de CLN2. Il est également possible de déterminer l'activité enzymatique fortement réduite de l'enzyme tripeptidyl peptidase 1 (TPP1) dans les cellules de la peau ou du sang.

Examen prénatal

S'il y a déjà eu un enfant atteint de CLN2 dans une famille, il est possible de savoir si l'enfant à naître est également atteint de la maladie lors d'une grossesse ultérieure. À cette fin, un test enzymatique est effectué sur le matériel provenant d'un test de flocons ou d'une amniocentèse.

Traitement

Depuis 2017, un traitement pour la CLN2 est disponible, par lequel l'enzyme manquante, la tripeptidyl peptidase, est injectée directement dans les ventricules du cerveau une fois toutes les deux semaines. Des recherches ont montré que ce traitement peut ralentir la progression de divers symptômes de la maladie (en particulier les problèmes moteurs et la détérioration des compétences linguistiques) et même les stabiliser (temporairement) chez certains patients. Tous les symptômes de la maladie, tels que la perte de la vue, ne semblent pas pouvoir être traités par ce traitement. Les effets à long terme de ce traitement ne sont pas non plus encore connus.

En plus de ce traitement, il est essentiel de lutter contre les symptômes de la maladie et de prévoir des mesures de soutien à cet effet. Cela peut se faire, par exemple, en donnant des médicaments antiépileptiques et des médicaments contre l'augmentation de la tension musculaire. La physiothérapie est importante pour le fonctionnement physique général et aide également à prévenir l'accumulation de mucus dans les voies respiratoires.

En raison de l'impact de ces maladies, il est également très important d'accompagner la famille dans laquelle vit un enfant atteint de CLN.

Hérédité

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