

150 D. CLN4 (NCL type 4) Maladie de Kufs

Synonymes :

La maladie de Kufs

Lipofuscinose céréoïde, type neuronal 4

Lipofuscinose céréoïde neuronale de l'adulte

Nom le plus couramment utilisé :

CLN4 (NCL type 4) Maladie de Kufs

Introduction

Il existe différentes formes de CLN. La plupart des formes surviennent à l'âge de l'enfant. Cependant, il existe des formes rares qui surviennent également à l'âge adulte. La CLN4, la maladie de Kufs, est l'une des formes qui surviennent à l'âge adulte. Il s'agit d'une maladie métabolique héréditaire.

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 en particulier ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que la substance potentiellement importante est trop peu ou parfois pas du tout formée. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte :

Entre-temps, 14 formes différentes de lipofuscinose céréoïde 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).

La CLN4 ou maladie de Kufs est une forme de lipofuscinose céréoïde neuronale. Toutes les différentes lipofuscinoses de céramides neuronales (CLN) sont le résultat d'un métabolisme perturbé dans les cellules nerveuses (neurones) du cerveau. Le nom est dérivé du pigment céréoïde lipofuscin. Cette substance grasse s'accumule dans les cellules nerveuses et autres cellules des patients. Bien que la maladie se manifeste dans toutes les cellules du corps, ses effets sont mieux visibles dans les cellules nerveuses du cerveau.

La CLN4 relève de la forme adulte du CLN, également appelée CLN adulte (ACLN). Toutes les formes adultes ont en commun de commencer à l'âge (jeune) adulte et de ralentir. Les formes adultes peuvent également commencer à un âge plus avancé après la quarantième année. Ils peuvent alors être confondus avec d'autres maladies liées à la démence, surtout s'il n'y a pas de troubles visuels comme le CLN4.

Il existe trois autres formes de CLN, dont la description de la maladie est distincte :

La CLN1 est également appelée maladie de Haltia-Santavuori. Les enfants atteints de cette forme présentent leurs premiers symptômes dès l'âge d'environ un an. En raison de la vitesse à laquelle leurs symptômes s'aggravent, ils ne dépassent généralement pas douze ans.

La CLN2 est également appelée 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.

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. 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.

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 moyens 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 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.

Enzyme défectueuse

La cause biochimique de cette maladie de l'empilement lysosomal est encore inconnue. L'ACLN est probablement causée par une enzyme non fonctionnelle, qui empêche l'organisme de décomposer certaines substances et provoque l'accumulation de lipofuscine céroïde. Les cellules fonctionnent alors moins bien et peuvent finir par mourir. Outre l'accumulation de lipofuscine céroïde, il existe d'autres facteurs qui influencent négativement le fonctionnement des cellules. De nombreuses recherches sont menées sur ces facteurs et sur l'enzyme défectueuse. On ignore encore quelle est la fonction de l'enzyme qui provoque l'ACLN.

Rareté

Les CLN sont des maladies rares. La fréquence des différentes formes est estimée à environ 1 nouveau-né sur 50 000. Au total, il y a une soixantaine de patients en Belgique. Parmi ceux-ci, environ 7 % ont une forme adulte.

Symptômes

Les lipofuscinoses céroïdes neuronales forment un groupe de maladies métaboliques ayant la caractéristique suivante : dans les cellules nerveuses (neurones) du cerveau et dans d'autres tissus, tels que les cellules musculaires, la substance "lipofuscine céroïde" 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. Lesquels sont toujours en cours d'étude. Ce trouble des cellules nerveuses entraîne une détérioration de la vision dans la rétine. Le premier symptôme du RLC est généralement une détérioration rapide de la vision. C'est parfois le cas pour plusieurs formes adultes décrites jusqu'à présent, et parfois non. Avec le CLN4, il n'y a pas de perte de vision.

La CLN4 est l'une des nombreuses formes de CLN qui commencent à l'âge (jeune) adulte. La CLN4 commence généralement vers la trentième année. Il n'y a pas de perturbations visuelles. Il en existe deux types : l'un est l'augmentation de l'épilepsie, l'autre est l'augmentation des troubles psychiatriques. En outre, la démence et les troubles de la coordination musculaire sont fréquents. L'espérance de vie des patients atteints de CLN4 est variable et dépend en partie de l'âge auquel les premiers symptômes ont commencé. Cependant, la plupart des patients meurent vers l'âge de 40 à 50 ans. On a également décrit des formes adultes qui commencent plus tard dans la vie et présentent des symptômes légèrement différents.

Diagnostic

Il est difficile de diagnostiquer la CLN chez l'adulte car il peut y avoir confusion avec d'autres syndromes. Un trouble visuel supplémentaire peut indiquer la présence d'une maladie métabolique et plus particulièrement la CLN. On peut alors déterminer qu'il s'agit d'une forme de CLN en examinant au microscope électronique une biopsie de la peau. Les cellules de la peau contiennent les structures d'empilement caractéristiques de la CLN. Nous avons probablement affaire à des antécédents génétiques différents dans les différents processus pathologiques de l'adulte qui ont été décrits jusqu'à présent. Le gène anormal de la CLN4 n'est pas encore connu.

Traitement

Malheureusement, la CLN4 ne peut pas être traitée. Toute l'attention des médecins se concentre sur les moyens de combattre les symptômes, afin que les patients puissent vivre le plus confortablement possible. Il est important de bien traiter l'épilepsie, les troubles mentaux et les problèmes moteurs et de s'adapter à la vie quotidienne. En outre, un bon conseil psychosocial à long terme est recommandé, tant pour le patient que pour ses proches.

Hérédité

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