

154. Lesch-Nyhan

Synonymes :

Déficiance en hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase 1

Nom le plus couramment utilisé :

Le syndrome de Lesch-Nyhan

Introduction

Le syndrome de Lesch-Nyhan 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 certaine substance 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

Le syndrome de Lesch-Nyhan a été décrit pour la première fois en 1964 par les docteurs Lesch et Nyhan. Ce défaut dans le métabolisme des purines entraîne de graves limitations physiques et un comportement d'automutilation bizarre chez les patients - presque toujours des garçons.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Le syndrome de Lesch-Nyhan est causé par un défaut de l'enzyme HGPRT (hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transférase). Cette enzyme joue un rôle important dans la construction des purines, qui font partie de l'ADN humain. En raison de ce défaut enzymatique, les patients produisent des quantités excessives d'acide urique et d'autres substances de dégradation des purines, qui sont excrétés par leur urine.

Rareté

Le syndrome de Lesch-Nyhan est une maladie métabolique rare qui touche presque exclusivement les garçons. Dans le monde entier, la maladie est diagnostiquée dans 1 naissance sur 380 000. On ne sait pas combien de patients il y a en Belgique.

Symptômes

Les garçons atteints du syndrome de Lesch-Nyhan naissent normaux et se développent généralement de manière apparemment normale pendant les premiers mois. La première caractéristique étrange est qu'ils excrètent des cristaux orange dans leur urine, qui ressemblent à du sable fin. Les parents les retrouvent alors dans la couche de l'enfant. Dans quelques cas, la découverte de ces cristaux conduit à un diagnostic précoce, mais souvent l'excrétion orange n'est pas considérée comme alarmante.

Après environ six mois, il apparaît clairement que le développement du patient s'est ralenti. Souvent, les garçons n'atteignent pas les étapes normales telles que se

rouler et s'asseoir et ils ont du mal à garder la tête droite. Souvent, ils ont également une tension musculaire réduite. Le développement moteur des patients de Lesch-Nyhan est si faible que presque aucun d'entre eux n'apprend à marcher. Avec un peu d'aide, ils peuvent souvent apprendre à s'asseoir dans un fauteuil roulant. Presque tous les patients font des mouvements involontaires, généralement spastiques.

Un symptôme interpellant et invalidant de la maladie est que les patients ont un comportement d'automutilation. Dans la plupart des cas, il s'agit de se mordre les lèvres et les mains. Les patients mordent tellement fort qu'une perte de tissu peut se produire. Les autres formes d'automutilation sont les coups, les coups à la tête, le fait de mettre intentionnellement les mains entre les portes (de voiture) ou le fait de sortir soudainement les bras en passant par une porte. Les patients ne ressentent pas de douleur anormale, donc ils ressentent une douleur au niveau des plaies. Il semble que le comportement d'automutilation soit involontaire et que le patient n'ait aucun contrôle sur celui-ci.

Les patients peuvent également manifester un comportement agressif (involontaire) envers les autres.

En plus de leur handicap physique, de nombreux patients souffrent d'un handicap mental léger à modéré, mais il y a aussi quelques patients connus qui fonctionnent presque normalement sur le plan mental. Tous les patients fonctionnent mieux sur le plan cognitif que sur le plan physique.

Dès la naissance, les patients de Lesch-Nyhan excrètent dans leur urine de grandes quantités d'acide urique et d'autres substances de dégradation des purines. Sans traitement, cette excrétion entraîne des lésions rénales et, à terme, une insuffisance rénale. Chez les patients non traités, cette insuffisance rénale est souvent la cause d'une mort prématurée, souvent avant l'âge de dix ans. Les médicaments permettent cependant d'éviter les lésions rénales, ce qui signifie que les patients ont une espérance de vie nettement plus élevée. La plupart des patients vivent jusqu'à 20 à 40 ans.

Diagnostic

Le diagnostic du syndrome de Lesch-Nyhan peut être établi dans un CSP par des tests de laboratoire. L'examen du schéma d'excrétion dans l'urine donne souvent une indication solide. En outre, l'activité enzymatique de la HGPRT peut être déterminée dans les cellules du sang ou de la peau. Chez les patients atteints de Lesch-Nyhan, cette enzyme est (presque) totalement inactive.

Une fois le diagnostic établi, il est possible d'utiliser la recherche sur l'ADN pour identifier la mutation génétique qui provoque la maladie au sein d'une famille. Une fois que la mutation est connue, les tests ADN des membres de la famille peuvent être utilisés pour démontrer le statut de porteur chez les membres de la famille. Les tests ADN peuvent également être utilisés pour déterminer si un enfant à naître de la même famille sera également atteint de la maladie.

Traitement

Le syndrome de Lesch-Nyhan est incurable. Malheureusement, il n'existe aucun traitement qui puisse prévenir les symptômes neurologiques de la maladie.

Cependant, il est possible de limiter les dommages aux reins causés par une excrétion anormale d'acide urique. Les patients sont traités pour cela avec l'Allopurinol.

Comme la plupart des patients sont maigres et ont une croissance modérée, on leur prescrit souvent un régime avec des protéines et des calories supplémentaires, souvent complétées par un supplément d'acide folique.

Le comportement d'automutilation des patients de Lesch-Nyhan peut être limité par différents types de mesures. Parfois, il peut être nécessaire de sécuriser le patient de manière à ce qu'il puisse se faire le moins de mal possible. Le fait d'extraire quelques dents peut également réduire le risque d'automutilation. De plus, les superviseurs des patients de Lesch-Nyhan peuvent être inventifs pour éviter ce comportement, par exemple par des manœuvres de diversion.

Hérédité

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