

Comprendre le déficit en AADC

Recevoir un diagnostic de déficit en décarboxylase de L-acide aminé aromatique humaine (AADC) peut soulever de nombreuses questions et inquiétudes pour vous.

Si vous connaissez ou prenez soin d'une personne qui a récemment reçu un diagnostic de déficit en AADC, vous êtes peut-être à la recherche d'informations pour savoir comment mieux la soutenir. Nous avons créé une liste des questions fréquemment posées à propos du déficit en AADC pour vous informer ainsi que les personnes dont vous prenez soin, et comprendre le diagnostic.

Qu'est-ce que le déficit en AADC ?

Le déficit en AADC est une maladie génétique rare qui touche le cerveau, affaiblit le tonus musculaire et affecte le développement d'un enfant.¹ On l'observe généralement d'abord durant l'enfance car il retarde le développement. Il peut conduire à des dysfonctionnements au niveau :²

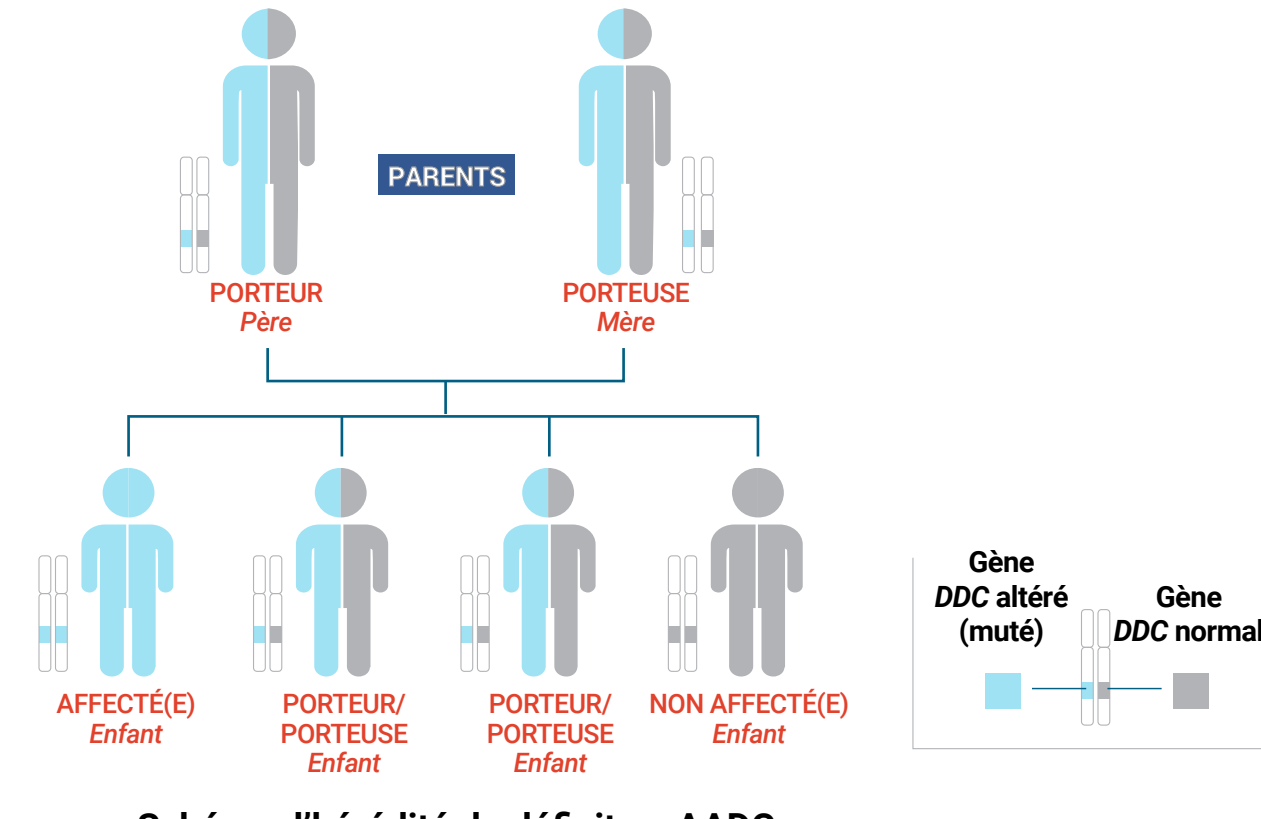
- **Du mouvement**
- **De la respiration**
- **De l'alimentation ou manger**
- **De la capacité mentale**
- **De la parole**



Seulement environ 1 personne sur 32 000 à 90 000 à travers le monde souffre de déficit en AADC, ce qui en fait une maladie rare.³

Quelles sont les causes du déficit en AADC ?

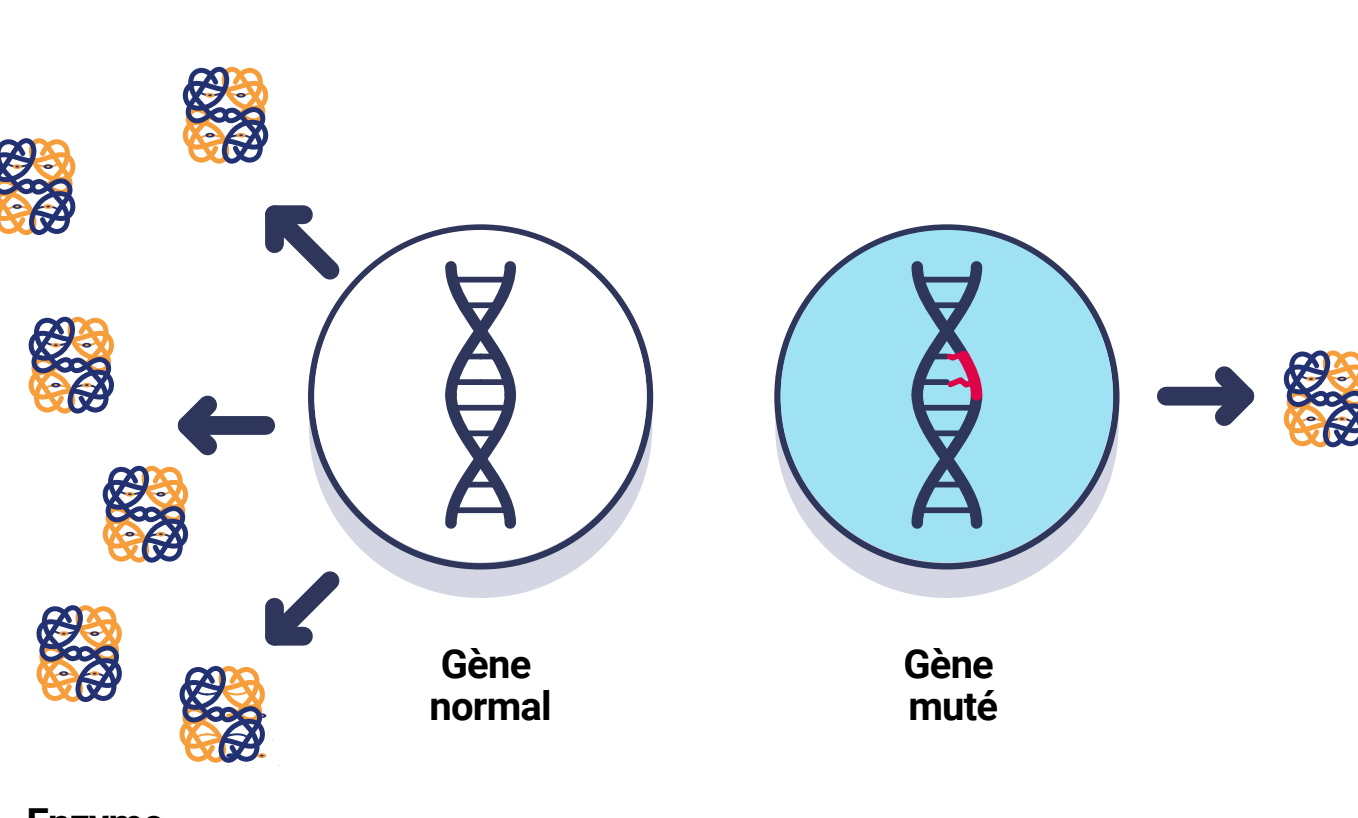
Le déficit en AADC est une maladie héréditaire.² Cela signifie que la mère et le père ont transmis une copie « mutée », ou altérée, d'un certain gène.⁴ Ce gène est appelé dopa-décarboxylase, ou *DDC*.^{2,5} Une personne qui présente deux gènes *DDC* mutés présentera un déficit en AADC.^{4,5}



Quelle est la fonction du gène *DDC* dans l'organisme ?

Le gène *DDC* est nécessaire pour produire une enzyme appelée AADC.⁵ Les enzymes sont des protéines utilisées dans l'organisme pour permettre d'accélérer des réactions chimiques.⁶ À cause de mutations du gène *DDC*, l'organisme ne peut produire que de petites quantités de l'enzyme AADC.⁵

Sans enzyme AADC, l'organisme est incapable de produire des substances chimiques naturelles appelées neurotransmetteurs, comme la sérotonine et la dopamine.² Ces substances chimiques agissent en qualité de messagers entre les cellules et le système nerveux, qui aident à contrôler de nombreuses fonctions, notamment le comportement, l'apprentissage de nouvelles compétences et le mouvement.^{3,7}

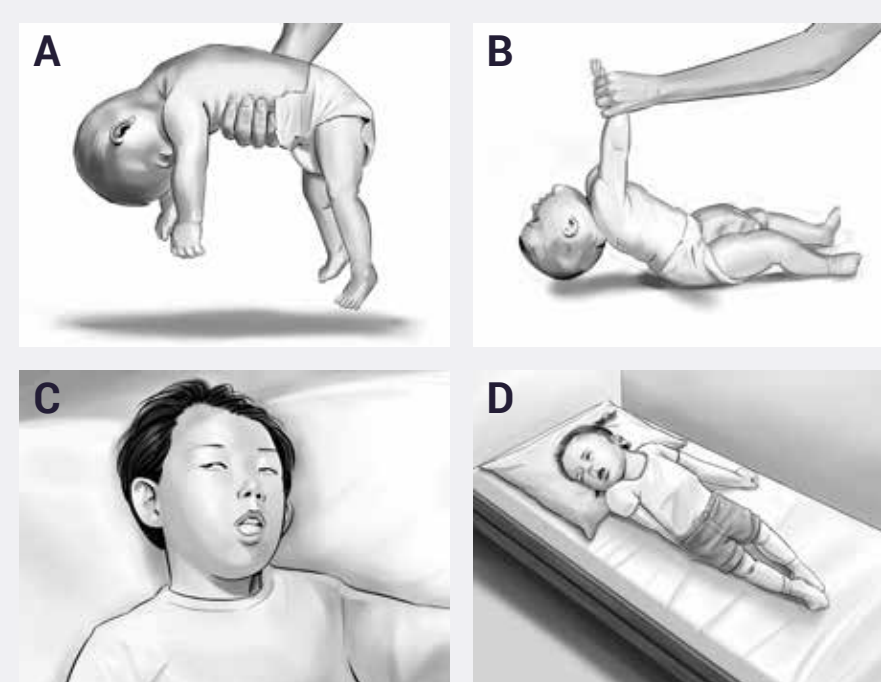


Quels sont les symptômes du déficit en AADC ?

Les symptômes du déficit en AADC peuvent varier d'une personne à l'autre. La plupart des enfants atteints de la maladie montrent des symptômes dès les premiers mois de la vie.^{2,5}

Les symptômes les plus fréquents sont notamment :

- une faible tonicité musculaire, appelée parfois hypotonie ou « bébé flasque » (Figures A, B)^{2,5}
- des retards dans le développement² comme le fait de ne pas être en mesure de lever et tenir la tête droite, de s'asseoir ou de se lever sans aide, ou de parler⁸
- une augmentation de la rigidité dans les muscles et une difficulté à étirer les muscles, appelée parfois hypertonie⁵
- des problèmes avec les mouvements, comme des contractions musculaires involontaires, appelées dystonie, et des mouvements oculaires involontaires, appelés crises oculogyres (Figures C, D)⁵



Les crises oculogyres sont souvent observées chez les personnes qui présentent un déficit en AADC.² Durant un épisode, les yeux roulent de manière involontaire vers le haut.^{9,10} Ces épisodes peuvent durer de quelques secondes à plusieurs heures et peuvent se manifester plusieurs fois par jour ou plusieurs fois par semaine.⁹ Des mouvements involontaires, tels que la contraction et/ou la torsion des muscles, peuvent se produire en même temps.^{9,10}

Une personne qui présente un déficit en AADC peut également présenter d'autres symptômes et caractéristiques, tels que :^{2,5}

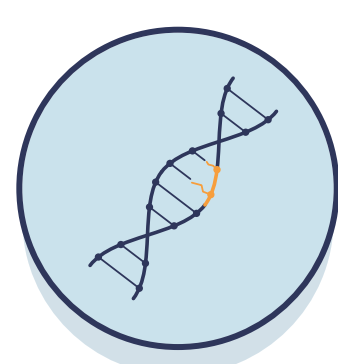
- **Salivation**
- **Problèmes de digestion**
- **Difficultés pour s'alimenter**
- **Nez bouché ou qui coule**
- **Troubles du sommeil**
- **Symptômes de type autistique**
- **Irritabilité**
- **Transpiration excessive**



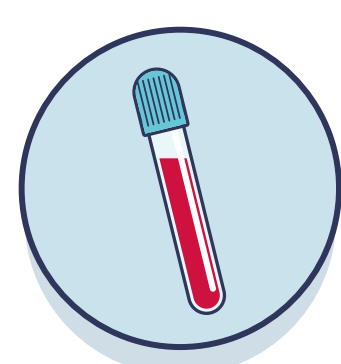
Il est important de ne pas oublier que toutes les personnes ne présentent pas les mêmes symptômes de la même façon.⁵

De quelle manière le déficit en AADC est-il diagnostiqué ?

Le déficit en AADC peut être diagnostiqué grâce à trois examens principaux :²



Un test génétique pour identifier les modifications au niveau du gène *DDC*



Une analyse de sang pour identifier si les taux d'enzyme AADC sont bas



Une analyse du liquide céphalo-rachidien pour mesurer les taux de substances chimiques impliquées dans la production des neurotransmetteurs



Un résultat positif au test génétique et à l'un des deux autres tests sont nécessaires pour confirmer un diagnostic.²

Votre médecin veillera à vous expliquer ce qui est nécessaire pour chacun de ces tests et comment cela l'aidera à établir un diagnostic.

Pourquoi le diagnostic de déficit en AADC peut-il prendre du temps ?

Les enfants qui présentent un déficit en AADC sont souvent diagnostiqués plusieurs années après la première apparition de leurs symptômes.²

Le déficit en AADC est rare et ses symptômes peuvent être similaires à ceux observés dans d'autres maladies. Il est donc encore plus difficile pour les médecins de confirmer un diagnostic.

Les signes et symptômes du déficit en AADC peuvent être similaires à ceux présents dans :

- L'infirmité motrice cérébrale¹¹
- L'épilepsie¹²
- Les troubles du comportement/Autisme^{2,13}

Cependant, il existe des indices qui peuvent inciter les médecins à envisager le déficit en AADC par rapport à d'autres maladies, notamment :

- la recherche de mouvements oculaires involontaires (crises oculogyres)¹¹
- l'examen des résultats des tests d'imagerie cérébrale (appelés imagerie à résonance magnétique, ou IRM) pour exclure d'autres affections, telles que l'infirmité motrice cérébrale.^{2,5,11}
- l'identification de symptômes associés à la façon dont le corps fonctionne, comme une transpiration excessive, des paupières tombantes et un nez bouché ou qui coule^{2,14}
- l'apparition de symptômes qui peuvent s'aggraver tout au long de la journée et s'améliorer avec le sommeil¹¹

Il est important que le déficit en AADC soit diagnostiqué de manière précoce et précise.^{2,5} Cela peut aider à améliorer les soins et le soutien que les patients reçoivent pour la prise en charge de leur maladie.²

Comment le déficit en AADC est-il pris en charge ?

Pour traiter les symptômes du déficit en AADC, plusieurs médicaments divers peuvent être administrés. En général, les premiers traitements administrés pour cette affection sont les suivants :²

- des agonistes de la dopamine qui imitent les actions de la dopamine dans le cerveau
- des inhibiteurs de la monoamine oxydase pour augmenter les taux de dopamine et de sérotonine dans le cerveau
- de la pyridoxine, ou vitamine B6, pour augmenter l'action de l'enzyme AADC

La prise en charge de patients atteints d'un déficit en AADC nécessite la contribution de plusieurs spécialités, appelée approche multidisciplinaire.²

Outre le neurologue pédiatrique, un patient présentant un déficit en AADC peut consulter les spécialistes suivants :²

- Kinésithérapeute
- Orthophoniste
- Diététicien
- Psychologue

Cette approche multidisciplinaire est requise pour prévenir d'autres complications de l'affection et promouvoir un développement normal du patient durant l'enfance.²

Si vous pensez que votre enfant, ou une personne dont vous prenez soin, pourrait présenter un déficit en AADC, parlez de vos doutes à son médecin.

Vous trouvez plus d'informations sur le site d'Orphanet : www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=35708

Le contenu de ce site Internet a été développé en collaboration avec PTC Therapeutics. BE-AADC-0208 | Septembre 2022

Références

1. Skrobanski H, et al. *Curr Med Res Opin.* 2011;37(10):1821–1828.
2. Wassenberg T, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):12.
3. Williams K, et al. *Curr Med Res Opin.* 2021;37(8):1353–1361.
4. National Institutes of Health. Autosomal recessive. Disponible sur le site : <https://medlineplus.gov/ency/article/002052.htm> (Consulté en : Octobre 2021).
5. Himmelreich N, et al. *Mol Genet Metab.* 2019;127(1):12–22.
6. Robinson PK, et al. *Essays Biochem.* 2015;59:1–41.
7. Sheffler ZM, et al. [Updated 2021 Feb 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Disponibles sur le site : www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539894/ (Consulté en : Octobre 2021).
8. Hwu WL, et al. *JIMD Rep.* 2018;40:1–6.
9. Pons R, et al. *Neurology.* 2004;62(7):1058–1065.
10. Pearson TS, et al. *J Inher Metab Dis.* 2020;43(5):1121–1130.
11. Pearson TS, et al. *Mov Disord.* 2019;34(5):625–636.
12. Manegold C, et al. *J Inher Metab Dis.* 2009;32(3):371–380.
13. DeFillippis M and Wagner KD. *Psychopharm Bull.* 2016;46(2):18–41.
14. Zouvelou V, et al. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019;23(3):427–437.