

182. Pelizaeus-Merzbacher

Synonymes :

Maladie de Pelizaeus-Merzbacher
Le syndrome de Pelizaeus-Merzbacher
Maladie de Pelizaeus-Merzbacher (PMD)

Nom le plus couramment utilisé :
Maladie de Pelizaeus-Merzbacher

Introduction

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher est une maladie cérébrale rare et héréditaire. La substance blanche du cerveau est affectée. Ces maladies sont également appelées leucodystrophies.

Contexte :

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher est une maladie dite de la substance blanche ou "leucodystrophie". La matière blanche forme le système de conduction du cerveau. Les "messages" sont produits dans les cellules nerveuses et doivent être transmis à d'autres parties du cerveau ou du corps. La transmission se fait par la matière blanche. Les fibres nerveuses qui transmettent l'information sont isolées par la myéline. La couche de myéline est également importante pour la protection de la fibre nerveuse. Les patients atteints de Pelizaeus-Merzbacher manquent presque totalement de myéline. Les premiers patients atteints de cette maladie ont été décrits par les médecins allemands Pelizaeus et Merzbacher il y a plus de 100 ans.

La protéine défectueuse dans la maladie de Pelizaeus-Merzbacher

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher est causée par un défaut à la protéine protéolipide protéine-1, provoqué par une anomalie du chromosome X. C'est ce qu'on appelle le gène PLP1. Ce défaut perturbe la production de myéline, car le PLP1 est la partie la plus importante de la myéline. Le manque de myéline peut être démontré par un examen IRM du cerveau.

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher se divise en trois grandes formes : la forme congénitale, la forme classique et la forme adulte/adulte. Dans la forme classique, il y a généralement un doublement de l'ensemble du gène PLP1. Dans les autres catégories, il y a une mutation ou des informations manquantes au gène.

Rareté

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher est une maladie rare qui touche presque exclusivement les garçons. On ne sait pas exactement à quelle fréquence la maladie se manifeste en Belgique.

Symptômes

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher se présente sous trois formes. La forme congénitale, la forme classique et la forme adulte/adulte.

La forme congénitale

L'évolution est la plus sévère dans la forme congénitale. Dès la naissance, le patient présente des symptômes, tels que le bruit lors de l'inspiration et les tremblements

des mouvements oculaires (nystagmus). Une faible tension musculaire à la naissance se transforme en spasticité pendant l'enfance. Les patients n'apprennent généralement pas à s'asseoir, à marcher et à parler. Ils ont un retard en termes de croissance de la taille, de poids corporel et de développement mental. L'alimentation par sonde est souvent nécessaire. Parfois, les patients ont des mouvements musculaires involontaires ou des postures anormales. Les patients atteints de cette forme de la maladie meurent souvent très jeunes.

Forme classique

La forme classique est la plus courante. Dans la forme classique, les symptômes apparaissent souvent dans les premiers mois de vie. Les enfants atteints de cette forme de la maladie souffrent de tremblements des yeux, de spasmes, de tremblements ou des mouvements de rotation de la tête. Les mouvements involontaires des yeux s'améliorent souvent lentement. Une faible tension musculaire à la naissance se transforme en spasticité pendant l'enfance. Les patients présentant des symptômes légers apprennent parfois à marcher (généralement avec une aide). Parfois, ils perdent aussi cette capacité lorsque la spasticité augmente. Ils ont souvent un léger retard mental. Les enfants qui présentent des symptômes graves ont un retard de croissance et souvent des problèmes de nutrition. L'espérance de vie est plus courte, en fonction des symptômes. Même si on sait que certains patients ont atteint l'âge de septante ans.

Forme adulte

La forme adulte donne souvent des symptômes plus légers après l'âge de dix ans. Ces patients ont une espérance de vie normale. Leur IRM peut être normale. Bien que la maladie touche principalement les garçons et les hommes, les femmes porteuses (généralement issues de familles dont les garçons présentent des symptômes légers) développent parfois des symptômes légers plus tard dans la vie, comme des troubles de la marche dus à une spasticité légère.

Diagnostic

Grâce à la structuration des symptômes et à l'IRM, le diagnostic de la maladie de Pelizaeus-Merzbacher peut être établi. La recherche sur l'ADN peut déterminer s'il s'agit d'un gène PLP1 anormal.

Traitement

Le syndrome de Pelizaeus-Merzbacher ne peut être guéri. Il n'existe aucun traitement disponible pour le syndrome qui puisse prévenir ou limiter les symptômes de la maladie. Toutes les formes de "traitement", telles que les médicaments et les conseils de divers spécialistes, visent à rendre la vie du patient aussi agréable que possible et à prévenir des complications telles que la spasticité. La thérapie par cellules souches pourrait contribuer au traitement à l'avenir. Pour l'instant, cette recherche est encore en phase expérimentale, avec des recherches menées sur des souris. Entre-temps, quatre patients ont également été transplantés, sans amélioration évidente des symptômes ou de l'IRM.

Hérédité

Les maladies de la substance blanche sont généralement des maladies héréditaires. Cela signifie que vous êtes né avec la maladie et que vous ne pouvez pas la guérir. Cela signifie généralement que les parents ne pouvaient pas savoir à l'avance que

leur enfant tomberait malade. La maladie de Pelizaeus-Merzbacher est liée à l'X. Cela signifie que l'anomalie est située sur le chromosome X de la mère. Dans la plupart des cas, elle ne souffre de rien. Elle est alors "porteuse saine" d'un gène anormal et elle possède également le gène normal (voir ci-dessous). Le gène normal veille à ce que la protéine requise soit suffisamment produite chez elle. Un enfant (garçon) atteint de la maladie a le gène anormal sur son chromosome X. Il n'y a pas de gène sur son chromosome Y qui compense la maladie. Par conséquent, l'enzyme n'est pas ou pas insuffisamment produite.

Récessif lié à l'X

Dans chaque cellule du corps, le matériel héréditaire est présent en double et est divisé en paires de chromosomes. Il existe 22 paires égales (autosomes) par cellule, tandis que la 23e paire est déterminante pour le sexe et diffère entre une femme qui a deux chromosomes X et un homme qui a un chromosome X et un chromosome Y.

Cette maladie métabolique est héritée de façon "récessive liée au sexe (liée à l'X)". Spécifique au sexe signifie que le gène anormal se trouve sur un chromosome sexuel, presque toujours sur le chromosome X. Ces maladies touchent presque exclusivement les garçons et les hommes, car ils n'ont qu'un seul chromosome X. Si leur mère a un gène anormal sur un de ses chromosomes X, elle n'est généralement pas malade elle-même, car sur son autre chromosome X, elle a toujours le gène normal. Le gène normal veille à ce que l'enzyme nécessaire soit suffisamment produite chez elle. Ses fils ont 50% de chances d'hériter de la maladie. Ses filles sont en bonne santé, mais elles ont 50% de chances d'être porteuses du gène anormal. Ils peuvent également transmettre la maladie à leurs fils. Là encore, on ignore souvent que les femmes sont porteuses, jusqu'à la naissance d'un fils atteint d'une maladie. L'homme malade ne transmet le gène anormal qu'à ses filles, qui seront toutes porteuses. Le risque que l'homme malade transmette la maladie à ses enfants est très faible, car sa partenaire doit alors être porteur du même défaut génétique. Lorsque la partenaire n'est pas apparentée, la probabilité qu'elle présente la même anomalie génétique est très faible.