

200. MNGIE (encéphalopathie myo-neuro-gastro-intestinale)

Synonymes :

Déficit en thymidine phosphorylase

Syndrome de MNGIE

La maladie de MNGIE

Syndrome d'encéphalopathie neurogastro-intestinale mitochondriale

Nom le plus commun

MNGIE (encéphalopathie neuro-gastro-intestinale mitochondriale)

Introduction

L'encéphalomyopathie mitochondriale neuro-gastro-intestinale (MNGIE) est une maladie métabolique héréditaire. Le "métabolisme" fait référence à la conversion et au traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire à la construction des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et à la libération d'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme est défectueuse, le métabolisme est perturbé. Parfois, le résultat est qu'une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule. Mais dans d'autres maladies métaboliques, une substance ne peut plus être produite ou il y a un manque d'énergie. Si cela entraîne des symptômes, on parle de maladie métabolique.

Contexte

Les cellules sont les éléments constitutifs du corps. Le corps humain est constitué de différents types de cellules, en fonction de l'organe ou du tissu auquel la cellule appartient. Les cellules de la peau ont d'autres tâches (comme la protection du corps contre les influences extérieures nocives) que les cellules du foie (par exemple le traitement des substances absorbées dans l'intestin et la fabrication d'hormones et de facteurs de coagulation du sang).

Chaque cellule possède un certain nombre de composants qui jouent un rôle dans l'approvisionnement en énergie, dans la production de protéines et de matériaux de construction pour le corps ou dans des fonctions spéciales de la cellule spécifique. Un exemple d'une telle partie de la cellule est la mitochondrie. C'est en fait la fabrique d'énergie de la cellule.

Mitochondries

Votre corps a besoin d'énergie pour tout ce que vous faites : pour bouger, penser et faire battre votre cœur. Votre corps tire cette énergie des aliments ou de l'énergie stockée dans les muscles et les graisses. Les glucides, les graisses et les protéines que nous mangeons et stockons ne peuvent pas être utilisés immédiatement. Ils doivent d'abord être convertis en une forme d'énergie que les cellules du corps peuvent utiliser. Cette substance est appelée ATP et est produite dans les centrales électriques de vos cellules : les mitochondries.

Les centrales sont d'abord alimentées en sucres (glucides) par le sang. Lorsque le stock est épuisé, les réserves de sucre du foie et des muscles sont utilisées. Ce n'est qu'alors que les mitochondries passent à la combustion des graisses. Les graisses constituent en effet l'apport énergétique en cas d'urgence. Toutes ces différentes formes de production

d'énergie sont régulées par des enzymes spécifiques. Le produit final de la production d'énergie est l'ATP, un paquet d'énergie pratique qui peut aller aux endroits de la cellule où l'énergie est nécessaire.

L'enzyme défectueuse ou manquante

La MNGIE est causée par une diminution de l'activité de l'enzyme thymidine phosphorylase (TP). Ce défaut enzymatique entraîne la présence de grandes quantités de thymidine et de désoxyuridine. L'enzyme ne peut plus décomposer ces substances. L'accumulation de ces substances a un effet sur la stabilité de l'ADN mitochondrial. Cela entraîne une perturbation du fonctionnement des mitochondries qui entraîne des problèmes dans la distribution des nutriments et l'élimination des déchets.

Symptômes

La MNGIE peut se manifester à tout âge, du nouveau-né à l'âge adulte. Chez 60 % des patients, les symptômes commencent avant l'âge de 20 ans. L'abréviation MNGIE indique que les problèmes peuvent survenir dans plusieurs parties du corps. Pour chaque partie, nous expliquons quels symptômes peuvent apparaître. M signifie mitochondrial.

N signifie neuro, ce qui a trait aux problèmes du cerveau. Les symptômes comprennent des paupières supérieures basses ou affaissées et une paralysie ou une faiblesse des muscles oculaires qui contrôlent les mouvements des yeux. Une autre caractéristique importante de la MNGIE est la disparition de la matière blanche dans le cerveau. En conséquence, la conduction des impulsions nerveuses se détériore. Cela signifie que le cerveau ne peut pas transmettre correctement les messages au corps, ce qui peut entraîner des problèmes de motricité.

GI est l'abréviation de gastro-intestinal, qui signifie tractus gastro-intestinal. Les problèmes sont les suivants : vomissements (après avoir mangé), problèmes de déglutition, reflux de l'acide gastrique dans l'œsophage, douleurs abdominales irrégulières, ventre gonflé et sensation de satiété rapide. La diarrhée peut également survenir, ce qui entraîne généralement une extrême maigreur. Il peut également y avoir des renflements dans l'estomac ou l'intestin, par exemple. Les problèmes du tractus gastro-intestinal sont une partie importante de la MNGIE et conduisent souvent à de graves problèmes nutritionnels.

E signifie encéphalomyopathie, c'est-à-dire système nerveux et muscles. Les dommages causés aux nerfs se manifestent par des picotements dans les doigts et une faiblesse dans les membres. Les problèmes du système nerveux, ainsi que du système gastro-intestinal, constituent les symptômes principaux de la maladie.

D'autres symptômes peuvent se présenter comme la surdité, l'anémie, des lésions hépatiques, des problèmes de vessie, une petite taille, des problèmes cardiaques et l'accumulation d'acides, conduisant à un empoisonnement par acide.

Diagnostic

Le défaut enzymatique de la MNGIE entraîne une accumulation de thymidine et de désoxyuridine. Le diagnostic est donc posé par la mise en évidence d'un taux plasmatique élevé de thymidine et/ou de désoxyuridine. Ensuite, le TP de l'enzyme peut être mesuré.

Enfin, les tests ADN permettent de rechercher des modifications du gène (TYMP) à l'origine de la MNGIE. En outre, une accumulation de mitochondries peut être observée dans le tissu musculaire au bord d'une biopsie musculaire. Comme mentionné précédemment, la détérioration de la substance blanche du cerveau est une caractéristique importante de la MNGIE. Ces changements caractéristiques du cerveau peuvent être visualisés par une IRM.

Traitement

L'orientation est un élément important de la prise en charge de la MNGIE. En raison des problèmes gastro-intestinaux, une alimentation par sonde ou par voie parentérale (via la circulation sanguine) est souvent nécessaire. En outre, des médicaments peuvent être administrés pour soulager les nausées/vomissements et atténuer les symptômes de dysfonctionnement nerveux. Une surveillance régulière du cœur, des yeux et de l'intérieur est recommandée. Le diagnostic de la MNGIE est souvent difficile à établir. La mort précoce est due à l'extrême maigreur et aux complications des troubles chroniques du transit intestinal. La transplantation de cellules souches hématopoïétiques peut restaurer l'activité enzymatique et a un effet positif sur la santé. Cependant, la transplantation de cellules souches peut être fatale chez les patients MNGIE dont l'état de santé général est mauvais, en raison du traitement préalable rigoureux et des complications de la transplantation.

Hérédité

Les maladies mitochondriales sont héréditaires. Cela signifie que les enfants qui contractent la maladie sont nés avec et ne peuvent pas en être guéris. Cela ne signifie pas toujours que les parents auraient pu savoir à l'avance que leur enfant tomberait malade. Dans la plupart des cas, aucun des deux parents n'est affecté.

Les maladies mitochondriales peuvent être transmises de différentes manières, telles que l'hérédité autosomique récessive, autosomique dominante, liée au chromosome X et de mère à enfant. Cette variation de l'hérédité est due au fait que les nombreux gènes, qui codent pour les enzymes de la chaîne respiratoire, sont localisés sur l'ADN de différents chromosomes ou sur l'ADN mitochondrial.

Autosomique récessif

Dans chaque cellule du corps, le matériel héréditaire est présent en double et est divisé en paires de chromosomes. Il y a 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 transmise de manière autosomique récessive. Autosomique signifie que le gène anormal est situé sur l'un des 22 chromosomes normaux. Les garçons comme les filles peuvent être touchés. En outre, un gène anormal sur l'un des deux chromosomes est subordonné au gène normal sur l'autre chromosome (récessif), qui compense alors. Le gène normal garantit que l'enzyme requise est suffisamment produite chez eux. Cela se produit chez un "porteur sain", qui ne contractera donc pas la maladie. Un enfant atteint de la maladie possède deux gènes anormaux et ne possède pas le gène normal. Par conséquent, l'enzyme n'est pas ou pas suffisamment fabriquée. Un enfant atteint d'une maladie métabolique a hérité d'un gène anormal de ses deux parents.

Les parents ne sont pas malades, mais sont porteurs du gène anormal. Ils ont donc 25 % de chances (1 sur 4) d'avoir un enfant atteint de la maladie à chaque grossesse. Ils ont également 75 % (3 sur 4) de chances d'avoir un enfant qui n'est pas malade. Parmi ceux-ci, 2/3 seront des porteurs sains, tout comme les parents. Ces enfants ne peuvent transmettre la maladie que si leur partenaire présente également la même anomalie dans son ADN.