

168. Déficience en aspartoacylase (Canavan)

Synonymes :

La maladie de Canavan-Van Bogaert-Bertrand
Spongy degeneration of the central nervous system
Aspartoacylase deficiency
ASPA deficiency
Acidurie du N-acétylaspartate
Nom le plus couramment utilisé :
La maladie de Canavan

Introduction

La maladie de Canavan est une maladie métabolique héréditaire rare. Le terme "métabolisme" désigne la conversion et le traitement, y compris la réutilisation de substances dans notre corps. Cela est nécessaire à la construction des tissus, tels que les muscles, les os. Il est également nécessaire à la croissance et au développement du cerveau et d'autres organes. La libération d'énergie est également le but du métabolisme. 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 trop peu ou parfois pas du tout produite. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

La maladie de Canavan porte le nom du médecin Myrtille Canavan. Elle a décrit pour la première fois un patient atteint de cette maladie en 1931. Cette maladie est une maladie qui touche le cerveau. La maladie est une "leucodystrophie". Il s'agit d'une maladie de la substance blanche du cerveau et/ou de la moelle épinière. Les leucodystrophies sont des maladies héréditaires et évolutives de la substance blanche. Les maladies de la substance blanche ont de nombreuses causes différentes.

Chaque leucodystrophie est causée par un défaut génétique spécifique, qui entraîne un développement anormal ou une dégradation de la substance blanche dans le cerveau et/ou la moelle épinière qui provoquent divers problèmes neurologiques.

Substance blanche

Le terme "leucodystrophie" est un terme collectif qui désigne toutes les maladies héréditaires progressives qui affectent la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière. Le cerveau et la moelle épinière forment ensemble le système nerveux central. Le terme provient des mots grecs "leuko" = blanc, qui fait référence à la substance blanche du cerveau, et "dystrophie" = dégradation, qui fait référence à l'altération progressive de la substance blanche. La substance blanche du cerveau est blanche en raison de la présence de myéline. Il s'agit d'une substance grasse qui est présente sous forme de couche isolante autour des fibres nerveuses. La myéline est similaire à l'isolation d'un fil électrique.

De nombreux types de leucodystrophies ont été identifiés, notamment la maladie d'Alexander, la maladie de Krabbe, la leucodystrophie métachromatique, la maladie de Pelizaeus-Merzbacher, le syndrome 4H, l'adrénoleucodystrophie liée au chromosome X, les maladies du spectre de Zellweger, la maladie de Refsum, la

maladie de Canavan, la xanthomatose cérébro-endineuse, la disparition de la substance blanche et la leuco-encéphalopathie mégalencéphale avec kystes sous-corticaux. Les causes sont différentes, mais dans tous les cas, la substance blanche du cerveau est endommagée et les symptômes sont similaires. Parfois, la cause sous-jacente d'une maladie de la substance blanche n'est pas (encore) connue. L'existence d'une maladie de la substance blanche peut généralement être déterminée par un examen IRM.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Les enfants atteints de la maladie de Canavan manquent de l'enzyme aspartoacylase. Comme ils sont dépourvus de cette enzyme, ils ne peuvent pas décomposer la substance N-acétyl-aspartate (NAA). Le NAA s'accumule dans la substance blanche qui se décompose. Des ampoules se forment toutes dans la myéline, qui finit elle aussi par se désintégrer. On ne sait pas encore exactement comment fonctionne cette dégradation de la myéline, mais il est clair qu'elle explique les symptômes de la maladie.

Rareté

La maladie de Canavan est une maladie rare. Bien qu'elle soit présente dans tous les groupes de population, la maladie est le plus souvent décrite dans les groupes de population juifs d'Europe de l'Est, les Juifs ashkénazes.

Symptômes

Il existe trois variantes de la maladie de Canavan. La première forme est la plus grave, les symptômes apparaissant déjà dans les premières semaines suivant la naissance. La deuxième forme, la forme infantile, est la plus courante. Les patients présentent déjà des symptômes évidents lorsqu'ils ont six mois. La troisième forme est la forme juvénile, dans laquelle les symptômes n'apparaissent pas avant que les enfants aient quatre ou cinq ans.

La plupart des enfants atteints de la maladie de Canavan naissent normalement. Leurs parents remarquent souvent les premiers changements subtils lorsqu'ils ont entre trois et neuf mois. Par exemple, les enfants commencent à voir moins bien, ont des difficultés à saisir des objets ou ne peuvent soudainement plus se retourner.

Les principaux symptômes de la maladie sont un retard du développement moteur, une tête élargie et une fermeture tardive de la fontanelle. Les enfants atteints de la maladie de Canavan bougent généralement peu, en raison de l'anomalie du cerveau ; ils souffrent de faiblesses musculaires qui peuvent plus tard se transformer en rigidités musculaires. Les enfants sont alertes et réagissent à leur environnement. Plus tard dans le processus de la maladie, les enfants atteints de la maladie de Canavan voient souvent de plus en plus mal, mais ils deviennent rarement complètement aveugles. Leur audition reste bonne, c'est pourquoi ils reconnaissent généralement assez bien les personnes familières. Les enfants peuvent parfois souffrir de crises d'épilepsie. Ceux-ci peuvent généralement être contrôlés par des médicaments.

Les symptômes de la maladie, ainsi que la vitesse à laquelle ils s'aggravent, peuvent varier considérablement. Il n'est donc pas possible de donner une réponse définitive sur la manière dont la maladie se développera chez chaque enfant.

Cela s'applique également à l'espérance de vie. Elle varie beaucoup, car les patients meurent rarement de la maladie elle-même, mais généralement des complications de la maladie. Par exemple, l'incapacité d'avalier et de tousser correctement peut provoquer une pneumonie, qui peut être mortelle chez ces enfants faibles. En général, cependant, la plupart des enfants n'atteignent pas l'âge adulte.

Diagnostic

Ces symptômes de la maladie de Canavan, qui se manifestent également dans d'autres pathologies, conduisent généralement à l'examen des urines et à la réalisation d'une biopsie cutanée. Un petit morceau de peau est prélevé pour être examiné en laboratoire. Des laboratoires spécialisés peuvent établir le diagnostic s'ils constatent une augmentation de l'excrétion de N-acétylaspartate (NAA) dans l'urine. La quantité d'AAN trouvée n'est pas toujours la même et ne peut pas donner de certitude sur la gravité de la maladie. Bien que tous les patients de Canavan n'excrètent pas la substance, la trouver donne une certitude sur le diagnostic. Par la suite, l'absence d'activité de l'enzyme aspartoacylase peut être mesurée dans la culture de la biopsie cutanée (culture de fibroblastes).

Aujourd'hui, avec un diagnostic sanguin, on peut être presque certain grâce à la recherche sur l'ADN. Dans de rares cas, l'erreur d'ADN ne peut être trouvée. Chez les juifs ashkénazes, il s'agit presque toujours de la même erreur d'ADN, qui est donc facile à trouver.

En plus des tests de laboratoire, les scanners CT ou IRM fournissent également des informations précieuses sur le tableau clinique, en particulier sur l'évolution de la maladie. Cependant, la tomodensitométrie et l'IRM ne peuvent pas donner une certitude à 100 % sur le diagnostic.

Diagnostic prénatal

S'il y a déjà un enfant atteint de la maladie de Canavan dans la famille, un test peut être effectué sur l'enfant à naître pendant la prochaine grossesse pour voir s'il est atteint de la maladie. Cela peut être fait avec un test de flocons ou une amniocentèse. Il est nécessaire que le défaut soit connu au niveau de l'ADN.

Le diagnostic prénatal peut également être proposé aux couples à risque, car on sait qu'ils sont tous deux porteurs de l'anomalie génétique à l'origine de la maladie de Canavan. Dans les groupes de population juifs ashkénazes, le statut de porteur de la maladie de Canavan est si courant que le dépistage est proposé avant le mariage ou la grossesse. Si les deux partenaires sont porteurs, le diagnostic prénatal peut être appliqué.

Traitement

Pour l'instant, il n'existe aucun traitement connu pour arrêter les effets de la maladie de Canavan. Tout vise à combattre les symptômes de la maladie afin que les enfants puissent vivre le plus agréablement possible.

Un traitement expérimental au glycéryltriacétate (GTA) est en cours d'élaboration. Les unités d'acétyl, qui sont administrées avec du GTA et dont les patients atteints de Canavan manquent, sont nécessaires à la production de myéline. Le médicament est bien toléré, mais pour l'instant les patients des études montrent peu de progrès dans le développement moteur. Cela peut être dû au fait que les lésions cérébrales étaient déjà présentes au moment du traitement. Il faut poursuivre les recherches sur

les patients qui n'ont pas encore de lésions cérébrales et sur les effets à long terme du traitement.

Hérédité

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