

179. La maladie d'Alexander

Synonymes :

Il existe des synonymes, mais ils ne sont (plus) jamais utilisés. Ils créent la confusion parce que certains termes ne sont pas uniquement utilisés pour la maladie d'Alexander.

Nom le plus couramment utilisé :
La maladie d'Alexander

Introduction

La maladie d'Alexander est une maladie métabolique héréditaire rare. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Cela 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 substance particulière 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 produite. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

La maladie d'Alexander porte le nom du médecin William Stuart Alexander. Il a décrit pour la première fois un patient atteint de cette maladie en 1949. Les caractéristiques sont la taille anormale du crâne chez les enfants, la spasticité progressive et la démence. La maladie ressemble à la maladie de Canavan. Cette maladie est appelée "leucodystrophie".

Substance blanche

La maladie d'Alexander appartient au groupe des "leucodystrophies". Le terme "leucodystrophie" est un terme collectif désignant les troubles 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 la dégradation 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 se présente sous la forme d'une couche isolante autour des fibres nerveuses. La myéline peut être comparée à l'isolation d'un fil électrique. De nombreux types de leucodystrophies ont été identifiés, dont l'adrénoleucodystrophie (liée au chromosome X), la maladie de Canavan, la maladie de Krabbe, la leucodystrophie métachromatique, la maladie de Pelizaeus-Merzbacher et la maladie de Refsum. Les causes sont différentes, mais dans tous ces cas, la substance blanche du cerveau est endommagée et les symptômes sont similaires.

La maladie d'Alexander est l'une des plus rares de toutes les leucodystrophies identifiées.

La maladie d'Alexander se caractérise par la présence de fibres de Rosenthal (un dépôt de protéines dans les cellules cérébrales) dans le cerveau et la moelle épinière.

Il existe quatre formes : la forme néonatale, la forme infantile, la forme juvénile et la forme adulte. Vous trouverez de plus amples explications sous la rubrique "symptômes".

L'enzyme défectueuse dans la maladie d'Alexander

La maladie d'Alexander est causée par des défauts au gène codant pour la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP). Cette protéine est importante pour les astrocytes, les cellules de soutien du cerveau.

Rareté

La maladie d'Alexander est une affection très rare. Le nombre exact de personnes atteintes de la Maladie d'Alexander n'est pas connu.

Symptômes

La maladie d'Alexander est causée par l'accumulation de protéines GFAP dans les cellules qui ont une fonction de soutien dans le cerveau et la moelle épinière (cellules ramifiées en forme d'étoile : astrocytes). Les GFAP accumulés forment les fibres de Rosenthal.

L'accumulation de fibres de Rosenthal dans la maladie d'Alexander fait que les astrocytes ont un aspect anormal et ne fonctionnent plus correctement. Des astrocytes en bon état de fonctionnement sont nécessaires à la production et au maintien de la myéline. La perturbation du fonctionnement des astrocytes due à l'accumulation des fibres de Rosenthal entraîne une leucodystrophie.

Les symptômes généraux sont : déclin psychomoteur, spasticité, crises d'épilepsie, difficultés à avaler, à parler et à tousser et souvent une grosse tête.

Il existe quatre formes, qui ont la même base génétique, mais dont les symptômes diffèrent les uns des autres et où la maladie commence à des âges différents. Les formes juvénile et adulte sont moins progressives que la forme infantile. La forme néonatale est rare et progresse très rapidement.

Forme néonatale :

La maladie se manifeste au cours du premier mois de vie et son apparition est rapide. Les enfants deviennent gravement handicapés et meurent généralement avant la deuxième année de vie. Les symptômes sont des crises d'épilepsie, une grosse tête, un déclin moteur et mental sévère.

Forme infantile :

Les symptômes apparaissent avant l'âge de 2 ans (généralement entre 2 et 18 mois). La maladie est progressive et entraîne une tête anormalement grosse, des crises d'épilepsie, un retard croissant du développement (mental et moteur) et une spasticité des bras et des jambes. Souvent, les patients ne grandissent pas bien, tant en longueur qu'en poids. Manger devient souvent un problème en raison de problèmes de déglutition et l'alimentation par sonde est alors indispensable. En général, plus la maladie se développe tôt, plus elle est grave et plus elle progresse rapidement. Cependant, la gravité et les symptômes varient d'un enfant à l'autre et les enfants ne présentent pas tous les symptômes. Bien que certains enfants

meurent au cours de leur première année de vie, la plupart d'entre eux atteignent l'âge de 5 à 10 ans.

Forme juvénile :

Les plaintes surviennent dans l'enfance (généralement entre 4 et 10 ans). Les symptômes se développent plus lentement. Les caractéristiques sont la difficulté à parler, à avaler et parfois l'incapacité à tousser correctement. Au cours de la maladie, les symptômes suivants peuvent apparaître : retard de croissance, vomissements, problèmes respiratoires et diminution de la démarche causée par des problèmes de coordination et de spasticité. La fonction mentale peut se détériorer, mais l'intelligence peut rester relativement normale. La taille de la tête est souvent normale. Après l'apparition des symptômes, les enfants peuvent vivre pendant des années.

Forme adulte :

Cette forme est très rare. Les plaintes commencent à l'âge adulte (20-40 ans). Les symptômes sont variables. Les troubles neurologiques commencent à l'âge adulte. Les caractéristiques sont des problèmes d'élocution et de déglutition, des crises d'épilepsie, des troubles du fonctionnement des bras et des jambes, causés par la spasticité et des problèmes de coordination. Les patients souffrent également de scoliose (courbure de la colonne vertébrale).

Parfois, les symptômes sont si légers que ce n'est qu'après la mort (lors de l'autopsie) que l'on découvre la présence de fibres de Rosenthal.

Diagnostic

Jusqu'en 2001, la maladie était diagnostiquée par la mise en évidence de fibres de Rosenthal dans le tissu nerveux sous le microscope. Cela nécessitait alors une biopsie du cerveau.

L'anomalie génétique à l'origine de la maladie d'Alexander est maintenant connue. L'examen génétique d'un échantillon de sang est généralement utilisé pour diagnostiquer la maladie.

Un diagnostic probable peut être établi sur la base des anomalies caractéristiques de l'IRM. L'IRM du cerveau montre une substance blanche anormale dans les premières formes de la maladie. La partie frontale du cerveau est particulièrement touchée. Dans les formes plus tardives de la maladie, les anomalies du tronc cérébral sont généralement au premier plan. En outre, l'IRM montre presque toujours d'autres caractéristiques spécifiques, qui vont dans le sens de la maladie d'Alexander.

Recherche prénatale

La plupart des patients développent de nouvelles anomalies dans le gène GFAP. Le risque qu'un prochain enfant des mêmes parents soit également atteint de la maladie est alors extrêmement faible. Si un enfant atteint de la maladie d'Alexander est né plus tôt dans la famille, il est possible, si les parents le souhaitent, de vérifier si l'enfant à naître est également atteint de la maladie lors d'une grossesse ultérieure. Toutefois, le risque (faible) de provoquer un avortement par le test des flocons doit être mis en balance avec la très faible probabilité d'avoir la maladie d'Alexander chez un enfant ultérieur. Le risque d'avortement est plus grand que le risque d'avoir un enfant malade.

Traitement

À l'heure actuelle, la maladie d'Alexander ne peut être soignée. Tout vise à combattre les symptômes de la maladie, à permettre aux patients de vivre le plus agréablement possible, le plus longtemps possible.

Un traitement complémentaire peut comprendre l'utilisation de médicaments antiépileptiques pour contrôler les crises d'épilepsie et d'antibiotiques pour prévenir les infections. La mise en place d'une sonde PEG (un tube qui traverse directement la peau dans l'estomac) est souvent nécessaire pour assurer la nutrition.

De plus, le contrôle par une équipe de spécialistes reste important afin de limiter les complications liées à l'état nutritionnel, à la croissance, à la spasticité, aux contractions musculaires et de prévenir les plaintes psychologiques.

Hérédité

Chez les enfants atteints de la forme néonatale, infantile ou juvénile de la maladie d'Alexander, une anomalie génétique dans le gène GFAP se produit presque toujours spontanément. Cela signifie qu'aucun des parents n'a ce défaut génétique et qu'il est peu probable que les autres enfants de la famille soient également atteints de cette maladie.

Les enfants atteints de la maladie d'Alexander n'ont pratiquement jamais d'enfants à leur tour par la suite, car ils sont généralement gravement handicapés et meurent avant d'atteindre l'âge adulte.

La forme adulte de la maladie d'Alexander peut être héritée, car les patients adultes ont souvent des enfants. Il existe un héritage autosomique dominant.

Autosomique dominant

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 hérite parfois d'une "dominante autosomique".

Autosomique signifie que le gène anormal se trouve sur l'un des 22 chromosomes normaux. Les garçons et les filles peuvent être atteints de la maladie. En outre, un gène anormal est déjà à l'origine de la maladie (dominant). Dans ce cas, le gène normal ne compense pas suffisamment. Un enfant atteint d'une maladie autosomique dominante a hérité d'un gène anormal pour une certaine enzyme d'un de ses parents. Ce parent est également atteint de la maladie elle-même. Une personne atteinte d'une maladie autosomique dominante a 50% de chances d'avoir un enfant atteint de la même maladie.