

189. Crigler Najjar *

Synonymes :

Déficit en UDP-glucuronosyltransférase A1

Le syndrome de Crigler-Najjar

Nom le plus commun

Syndrome de Crigler-Najjar

Introduction

Le syndrome de Crigler-Najjar est une maladie métabolique héréditaire. Le "métabolisme" désigne la transformation et le 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 : une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important est formé en trop petite quantité ou parfois pas du tout. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. On appelle cela une maladie métabolique.

Cause

Le syndrome de Crigler-Najjar est dû à un manque de l'enzyme UDP-glucuronosyltransférase dans le foie. Cette enzyme décompose normalement la bilirubine. La bilirubine est un produit de dégradation toxique des globules rouges et est transformée par l'enzyme du foie en une substance inoffensive qui est éliminée par les intestins.

Les patients de Crigler-Najjar étant dépourvus de l'UDP-glucuronosyltransférase, la bilirubine s'accumule dans leur sang. De là, il pénètre dans les tissus où il provoque une décoloration jaune. La bilirubine est également toxique pour le système nerveux, ce qui peut provoquer des lésions cérébrales.

Rareté

Le syndrome de Crigler-Najjar est une maladie métabolique rare.

Symptômes

Il existe deux types de Crigler-Najjar. Le type 1 est la forme la plus grave et le type 2 est moins grave. Les patients de type 2 ont une certaine activité résiduelle de l'enzyme et celle-ci peut être augmentée par le phénobarbital. Cette activité accrue entraîne une diminution de la bilirubine dans le sang. En raison du risque de lésions cérébrales dans les deux formes du syndrome de Crigler-Najjar, le taux de bilirubine dans le sang doit être surveillé de près afin que les taux excessifs puissent être traités à temps.

Les patients atteints du syndrome de Crigler-Najjar présentent généralement les premiers symptômes peu après la naissance. Parce que leur métabolisme ne dégrade pas correctement la bilirubine, ils deviennent jaunes. Cela peut également se produire chez les nouveau-nés où le métabolisme de la bilirubine doit encore se mettre en route. Chez les enfants en bonne santé, la couleur jaune disparaît après un certain temps, mais pas chez les patients atteints du syndrome de Crigler-Najjar.

Sans traitement, l'accumulation de bilirubine peut provoquer de graves lésions cérébrales et aboutir à une mort précoce.

Il est toutefois possible de maintenir ces patients en vie grâce à une luminothérapie intensive. Cependant, l'exposition prolongée à la lumière vive et à la chaleur a des conséquences sur la peau des patients atteints du syndrome de Crigler-Najjar. Leur peau est fine, ce qui les rend très vulnérables aux éraflures, aux blessures et aux contusions. Les plaies guérissent mal et laissent souvent des cicatrices. En raison de gros hématomes, d'infections et de fractures, la concentration de bilirubine dans le sang peut devenir si élevée qu'il existe un risque aigu de lésions cérébrales et que des traitements supplémentaires sont nécessaires, comme des transfusions sanguines.

Diagnostic

La forte coloration jaune de la peau et des yeux des patients est souvent une indication pour le pédiatre qu'il s'agit du syndrome de Crigler-Najjar. Le diagnostic est généralement confirmé par des analyses de sang en laboratoire. Au niveau de l'ADN, on trouve des mutations dans le gène de l'UDP-glucuronosyltransférase situé sur le chromosome 2q37.

Traitement

Le syndrome de Crigler-Najjar ne peut être guéri par des médicaments. Les nouveau-nés présentant des taux de bilirubine très élevés reçoivent parfois une transfusion sanguine. Il existe toutefois un traitement qui permet de contrôler en grande partie les symptômes de la maladie. Les patients de Crigler-Najjar sont traités par une luminothérapie intensive et des médicaments. Il a été démontré que la bilirubine est décomposée sous l'influence de la lumière.

Les patients sont allongés chaque nuit sous des lumières bleu vif, semblables à celles d'un banc solaire. Entre les lampes et le patient se trouve un écran qui bloque une grande partie des rayons UV nocifs et laisse passer la lumière bleue, qui décompose la bilirubine. Les appareils de luminothérapie les plus récents utilisent des lampes LED. Ces appareils dégagent moins de chaleur et ne produisent pas de rayons UV, ce qui les rend plus sûrs que les anciennes versions. Chez certains patients atteints du syndrome de Crigler-Najjar, l'effet de ce traitement diminue avec le temps, mais il existe aujourd'hui des patients adultes pour lesquels ce traitement est encore suffisamment efficace. Le traitement est un fardeau. La plupart des patients ne peuvent passer une nuit sans luminothérapie. Cela a des conséquences sur la vie sociale du patient et de sa famille qui peinent à quitter leur domicile. En particulier pendant la puberté, cela entraîne régulièrement des taux élevés de bilirubine dans le sang, car le patient ne passe pas assez de temps sous les lumières.

Les infections, les gros hématomes et les fractures libèrent également de la bilirubine supplémentaire et nécessitent souvent un traitement complémentaire pour éviter les lésions cérébrales.

Chez certains patients, la luminothérapie ne fonctionne pas au bout d'un certain temps ou est insuffisante et la bilirubine atteint des niveaux dangereusement élevés. Une greffe de foie est alors la seule option. Le défaut d'enzyme est situé dans les cellules du foie et, après une greffe du foie, le taux de bilirubine du patient tombe à des valeurs normales et le

patient n'est plus jaune. Une condition préalable est l'absence de lésions cérébrales. Cependant, la transplantation du foie comporte des risques importants et les patients doivent prendre des médicaments à vie contre le rejet de la greffe. Des recherches sont actuellement menées pour savoir si la thérapie génique peut être utilisée. Il s'agit d'introduire une bonne copie du gène de l'UDP-glucuronosyltransférase dans les cellules du foie. Ces cellules sont alors capables de décomposer la bilirubine, réduisant ainsi le taux sérique à un niveau sûr. Ce traitement expérimental est actuellement testé sur un petit nombre de patients.

Hérédité

Voir "[Hérédité des troubles du métabolisme](#)".