

199. LTBL (Leucoencéphalopathie avec atteinte du thalamus et du tronc cérébral et taux de lactate élevé)

Introduction

La LTBL est une maladie métabolique rare et 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 présente un défaut, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important ne se forme pas assez ou parfois pas du tout. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. On appelle cela une maladie métabolique.

Contexte

LTBL signifie Leucoencéphalopathie avec atteinte du thalamus et du tronc cérébral et lactate élevé. Cela signifie : un trouble de la substance blanche du cerveau avec une implication du thalamus et du tronc cérébral et des niveaux anormalement élevés de lactate dans la substance blanche. La maladie a été décrite pour la première fois en 2012.

La LBT est une maladie qui affecte le cerveau et appartient au groupe de maladies génétiques appelé leucodystrophie.

Les maladies de la substance blanche sont toutes les maladies qui affectent exclusivement ou principalement la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière. Elles peuvent être héritées ou acquises. La substance blanche constitue le "câblage" du cerveau, les fibres qui relient les différentes parties du cerveau entre elles, à la moelle épinière et au reste du corps. La couleur blanche est due à la myéline, une substance grasse qui entoure les fibres. Les anomalies de la substance blanche entraînent principalement des problèmes moteurs, tels que des difficultés à marcher ou à parler. Les maladies de la substance blanche ont de nombreuses causes différentes, notamment des déficiences enzymatiques lysosomales, des maladies mitochondriales et des défauts peroxysomaux.

La leucodystrophie est le nom collectif d'un groupe de maladies métaboliques rares et héréditaires qui affectent la substance blanche du cerveau. Chaque leucodystrophie est causée par une anomalie génétique spécifique, qui entraîne un développement anormal ou une dégradation de la substance blanche du cerveau. Cela entraîne divers problèmes neurologiques.

L'enzyme défectueuse dans le LTBL

Dans le cas de la LTBL, les mutations sont causées dans le gène EARS2. Ce gène donne des "instructions" pour la fabrication de l'enzyme glutamyl-ARNt synthétase mitochondriale. Cette enzyme joue un rôle important en ajoutant l'acide aminé glutamate au bon endroit dans les protéines mitochondriales. Les mutations du gène EARS2 diminuent probablement la quantité de protéine glutamyl-ARNt synthétase mitochondriale, qui empêche l'ajout de glutamate aux protéines mitochondriales. On ne sait pas encore exactement comment la réduction de l'enzyme affecte les régions du cerveau à l'origine de la LBT.

Rareté

La LTBL est une maladie très rare. La probabilité qu'une personne développe cette maladie est encore inconnue. À l'heure actuelle, au moins 19 cas ont été décrits dans la littérature médicale à travers le monde.

Symptômes

La gravité de l'affection varie de sévère à légère.

Forme sévère

Chez les patients atteints d'une forme grave, les symptômes commencent peu après la naissance. Ces enfants présentent généralement un retard de développement dans les domaines mental et moteur, comme un faible tonus musculaire, une faiblesse musculaire, des contractions musculaires involontaires, une spasticité et des crises. Certains de ces enfants présentent des niveaux extrêmement élevés d'acidose lactique dans leur organisme. Cela peut entraîner de graves problèmes respiratoires et un rythme cardiaque irrégulier. Une insuffisance hépatique peut également survenir. Cette forme grave est extrêmement rare.

Chez les enfants atteints de la forme grave de la LBT, les symptômes ne s'améliorent pas et peuvent mettre la vie en danger.

On décrit également des enfants chez qui la maladie est apparue avant la naissance. Ces enfants sont également gravement handicapés.

Forme légère

Les patients atteints d'une maladie légère développent généralement les premiers symptômes de la maladie dans la seconde moitié de la première année de vie. Les caractéristiques les plus courantes sont la perte des capacités mentales et motrices, la raideur musculaire et une irritabilité extrême. Des crises d'épilepsie peuvent également survenir dans la forme légère.

Une différence notable avec la forme sévère de la LTBL est que dans la forme légère, l'amélioration survient après une ou plusieurs années. Les patients retrouvent certaines de leurs capacités psychomotrices et ont moins de crises, voire les crises disparaissent. Chez certains patients, de graves symptômes neurologiques résiduels subsistent, mais certains enfants guérissent presque complètement. Il n'a pas encore été décrit qu'un enfant peut se détériorer à nouveau lors d'un second épisode.

Les changements évidents dans le cerveau sont une caractéristique importante de la LTBL. Ces changements peuvent être observés par une IRM. Les anomalies se trouvent généralement dans la substance blanche du cervelet et du thalamus.

En outre, la plupart des personnes atteintes présentent des taux élevés d'acide lactique dans le cerveau et souvent ailleurs dans l'organisme.

Traitement

La LBT, comme toutes les maladies métaboliques, ne se guérit pas. Le traitement est basé sur les problèmes qui surviennent. En cas de crises d'épilepsie, des médicaments sont

administrés pour les traiter. Souvent, cela peut être supprimé progressivement après quelques années. Un soutien à la réadaptation peut également être fourni, avec de la physiothérapie, de l'orthophonie, de l'ergothérapie et des adaptations, comme un fauteuil roulant, si nécessaire. Une éducation spéciale est souvent nécessaire. Mais certains enfants se portent si bien qu'ils n'ont pas besoin de ces traitements.

Hérédité

Les troubles métaboliques sont des maladies héréditaires. Cela signifie que vous êtes né avec la maladie et que vous ne pouvez pas en guérir. Cela signifie généralement que les parents ne pouvaient pas savoir à l'avance que leur enfant tomberait malade. Dans la plupart des cas, aucun des deux parents n'est affecté. Ils sont alors "porteurs sains" d'un gène déviant et possèdent également le gène normal (voir ci-dessous). Le gène normal garantit que l'enzyme nécessaire est suffisamment produite chez eux. Un enfant atteint de la maladie possède deux gènes anormaux et ne possède pas le gène normal. L'enzyme n'est donc pas ou pas suffisamment fabriquée.

Autosomique récessif

Dans chaque cellule du corps, le matériel héréditaire est présent en double et est divisé en paires de chromosomes. Chaque cellule contient 22 paires égales (autosomes), 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. Cela se produit chez un "porteur sain", qui ne contractera donc pas la maladie. Ainsi, deux gènes différents sont nécessaires pour contracter la maladie. 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. Elles 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.