

202. PCH6

Synonymes :

Déficience en arginyl-ARNt synthétase mitochondriale
Hypoplasie pontocérébelleuse de type 6

Nom le plus commun

PCH6

Introduction

Qu'est-ce que l'hypoplasie pontocérébelleuse (PCH) ?

L'hypoplasie pontocérébelleuse est une maladie héréditaire dans laquelle le cervelet et une partie du tronc cérébral sont trop petits (hypoplasiques). En conséquence, les enfants atteints de PCH présentent un retard de développement important et la croissance des autres parties du cerveau est également retardée. Bien que ce trouble soit très rare, 10 formes ou sous-types de PCH ont été décrits. PCH2 est la forme la plus courante de PCH.

La PCH6 (hypoplasie pontocérébelleuse, type 6) 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 ne se forme pas assez ou parfois pas du tout. Cette situation peut conduire à des plaintes moins ou plus graves. On appelle cela une maladie métabolique.

Différentes formes d'hypoplasie pontocérébelleuse

Les différentes formes de PCH sont distinguées sur la base des symptômes de la maladie et de la cause génétique sous-jacente.

PCH1 - des modifications du cerveau et de la moelle épinière entraînent une faiblesse musculaire et un décès prématuré, généralement avant la première année de vie. La PCH1 est généralement causée par des mutations du gène EXOSC3.

PCH2 - cerveau plus petit que la normale, qui rétrécit tout au long de la vie, entraînant un tour de tête de plus en plus réduit. Le développement moteur et mental est gravement retardé, voire totalement absent. Les symptômes typiques sont la spasticité, les mouvements incontrôlables des bras et des jambes, les troubles de la déglutition et les crises d'épilepsie. La PCH2 est la forme la plus courante de PCH et est causée par des mutations dans le gène TSEN54 (le plus courant), TSEN2 ou TSEN34.

PCH3 - similaire à la PCH2 sans le trouble du mouvement caractéristique, mais avec des anomalies du nerf optique. La PCH3 est causée par des mutations du gène PCLO.

PCH4&PCH5 - similaire à la PCH2, mais plus grave, nécessitant une respiration artificielle immédiatement après la naissance. À la naissance, il y a souvent trop de liquide amniotique en raison d'un trouble de la déglutition préexistant, d'articulations rigides déformées et d'un trouble respiratoire, ce qui entraîne souvent la nécessité immédiate d'une respiration artificielle. En raison de tous ces facteurs, le taux de survie est très faible. La PCH4 et la PCH5 ont été décrites indépendamment par différents chercheurs, mais selon les dernières

découvertes, elles sont identiques et sont causées par des mutations du gène TSEN54. Cependant, les conséquences de ces mutations sont plus graves que pour la PCH2.

PCH6 - la chaîne respiratoire mitochondriale (alimentation en énergie de la cellule) est affectée dans les muscles et dans le cerveau. La PCH6 peut donc également être considérée comme une maladie mitochondriale. Cette forme est également grave et peut entraîner une mort prématurée. La PCH6 est due à des mutations du gène RARS2.

PCH7 - forme très rare de PCH dans laquelle le développement du sexe masculin est altéré.

PCH8- également une forme très rare de PCH, seuls quelques patients ont été décrits jusqu'à présent. La PCH8 est causée par des mutations du gène CHMP1A.

La **PCH9** est également très rare. La caractéristique est une forme particulière du tronc cérébral à l'IRM. La PCH9 est causée par des mutations du gène AMPD2.

PCH10- Aussi très rare. Le cervelet et la moelle épinière sont touchés dans des proportions à peu près égales et il existe parfois des anomalies au niveau de la moelle épinière. La PCH10 est causée par des mutations du gène CLP1.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Dans PCH-6, il y a un problème avec le gène RARS2. Ce gène code pour une enzyme qui intervient dans la production d'énergie dans les mitochondries. Les mitochondries sont les parties des cellules qui produisent de l'énergie. Pendant le développement du système nerveux, le corps a besoin de plus d'énergie. Cela explique également pourquoi les anomalies des mitochondries entraînent si souvent des problèmes dans le système nerveux, comme le cerveau.

Rareté

La PCH6 est très rare. Seuls quelques patients sont connus dans le monde. Le nombre exact n'est pas connu.

Symptômes

Les patients ont des plaintes graves, comme des crises d'épilepsie. Ces crises sont présentes dès la naissance. Ils sont difficiles à contrôler par des médicaments et peuvent s'accompagner d'un arrêt respiratoire. Il n'y a pas de développement moteur et il est difficile de nourrir le bébé. Souvent, il y a aussi un problème de reflux. Cela signifie que l'acide gastrique retourne dans l'œsophage. Cela entraîne des brûlures d'acide.

Les enfants malades pèsent souvent beaucoup moins que la normale et ont un petit périmètre crânien. Le cerveau devient de plus en plus petit. Il y a un grave retard de développement. Il y a souvent aussi une faiblesse musculaire. À terme, les patients peuvent développer une paralysie des bras et des jambes.

Les enfants atteints de PCH6 peuvent mourir à un jeune âge, bien que l'espérance de vie exacte ne soit pas connue.

Diagnostic

Dans cette maladie, la quantité d'acide lactique dans le sang et le liquide céphalo-rachidien peut augmenter. Les examens IRM peuvent montrer des anomalies du cerveau. Ces anomalies montrent que le cervelet et le cerveau sont beaucoup plus petits que la normale. Le diagnostic peut être confirmé par la détection de mutations dans le gène RARS2.

Dans les muscles, la fonction des complexes mitochondriaux peut être testée. Pour cela, il est nécessaire de prélever un petit morceau de tissu musculaire (biopsie). Ces complexes mitochondriaux sont responsables de la production d'énergie proprement dite. Souvent, dans la PCH6, certains de ces complexes ne fonctionnent pas correctement. NOTE : Ces valeurs ne sont souvent pas anormales.

Il est très difficile de parvenir à un diagnostic correct. Il existe de nombreuses maladies génétiques différentes qui entraînent le même type de symptômes.

Traitement

Malheureusement, la PCH6 ne peut pas être guérie. Aux premiers stades de la maladie, les crises peuvent parfois être limitées par des médicaments. Plus tard, il devient souvent impossible de le traiter. Le reste du traitement est un soutien. En cas de problèmes d'alimentation, une sonde peut être utilisée. De cette façon, les aliments peuvent atteindre directement l'estomac.

Chez un patient, un régime cétogène a entraîné une diminution des crises d'épilepsie. Cela implique de manger plus de graisses et moins de glucides. Les graisses se trouvent dans les noix et le beurre, par exemple, tandis que les glucides se trouvent normalement dans le pain, les pâtes et les céréales. Cependant, tous les patients diagnostiqués avec la PCH6 reçoivent une alimentation par sonde.

Hérédité

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