

# SYNDROME D'ALPERS

## Qu'est ce que le syndrome d'alpers?

Classée dans les maladies mitochondriales, encore appelée ALPERS-HUTTENLOCHER SYNDROME (HAS), c'est une maladie génétique rare apparaissant brutalement chez l'enfant. La plupart des patients ont une croissance normale durant des semaines, des mois ou des années. Les symptômes d'alerte aigue se manifestent souvent dans la petite enfance mais dans 20% des cas entre l'âge de 2 ans et 25 ans.

Les atteintes essentielles sont neurologiques (cerveau-cervelet-nerfs) et hépatiques (foie) mais d'autres atteintes peuvent se manifester notamment des atteintes gastro-intestinales et musculaires. On parle de maladie "multisystémique".

Les premiers signes de la maladie peuvent être discrets (difficulté de prise alimentaire, retard de développement moteur). Des régressions psychomotrices se manifestent par épisodes favorisés par la fatigue ou une infection intercurrente (grippe, varicelle ou autre). Puis apparaît l'association d'une triade de signes cliniques évoquant le syndrome d'AHS.

Régression psychomotrice (atteinte du système nerveux central et périphérique) avec atteintes de la motricité (coordination des mouvements, marche, parole), des troubles de la capacité intellectuelle (diverses selon l'enfant). Cécité corticale (atteinte du centre de la vision) dans 25% des cas.

Epilepsie (de divers types, généralisée, focale, myoclonies...)

Atteintes hépatiques de gravité variables (insuffisance hépatique, hépatite fulminante)

Ces troubles sont liés à une production d'énergie insuffisante dans les cellules dont les mitochondries sont déficientes, les tissus les plus consommateurs d'énergie se détruisent lentement. On observe une dégénérescence de la substance grise du cerveau (noyau gris centraux et cortex) et du cervelet (troubles de l'équilibre fréquents). Des atteintes des muscles (contractions musculaires, hypotonie, atrophie). Et une insuffisance des cellules du foie, sensibles à des agressions (dont certains médicaments, virus).

La cause de la maladie est génétique, on estime son incidence actuelle à 1 naissance sur 100 000 (mais du fait d'un meilleur diagnostic depuis 2005, ces chiffres peuvent être supérieurs et seront probablement estimés à la hausse).

La transmission de la maladie est autosomale récessive (chacun des parents est "porteur sain", non malade et transmet un gène muté à l'enfant). En 2005, grâce aux progrès de la génétique, la mutation responsable a été identifiée. Elle concerne le gène codant de la POLG (DNA polymérase Gamma, une enzyme impliquée dans la réplication correcte et la réparation de l'ADN mitochondrial). Cette mutation se situe sur le chromosome 15 (15q25).

Le diagnostic n'est pas toujours aisé à poser précocement car les signes sont d'ordre et d'apparition variables, hétérogènes. On recherche des anomalies biochimiques du fonctionnement des cellules au niveau des mitochondries (atteintes de la chaîne respiratoire). La confirmation ne peut être posée que par l'étude génétique ou l'on recherche la mutation du gène POLG. Un conseil génétique et un diagnostic prénatal peuvent être proposés pour les familles connues à risque (un enfant déjà atteint).

Les traitements actuels visent à réduire l'évolution de la maladie et à améliorer le confort des patients (prise en charge de la douleur, kinésithérapie, psychomotricité, orthoptie, orthophonie, ergothérapie). A l'heure actuelle, aucun traitement permettant de stopper son évolution n'existe.

Le pronostic est sombre. Le décès est observé (en moyenne) de 2 mois à 15 ans après le début des signes.