

SCHEMA DE DIAGNOSTIC POUR LES LEUCODYSTROPHIES

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Avis de non-responsabilité :

"Le soutien de la Commission européenne à la production de cette publication ne constitue pas une approbation de son contenu, qui reflète uniquement les opinions des auteurs, et la Commission ne peut être tenue responsable de l'utilisation qui pourrait être faite des informations contenues dans cette publication".

De plus amples informations sur l'Union européenne sont disponibles sur Internet (<http://europa.eu>).

Luxembourg : Office des publications de l'Union européenne, 2019

Union européenne, 2019

La reproduction est autorisée à condition que la source soit citée.

RESEAU EUROPEEN DE REFERENCE POUR LES MALADIES NEUROLOGIQUES RARES (ERN-RND)

ERN-RND est un réseau européen de référence créé et approuvé par l'Union européenne. ERN-RND est une infrastructure de soins de santé qui se concentre sur les maladies neurologiques rares (RND). Les trois principaux piliers d'ERN-RND sont (i) le réseau d'experts et de centres d'expertise, (ii) la génération, la mise en commun et la diffusion des connaissances sur les maladies neurologiques rares, et (iii) la mise en œuvre de la e-santé pour permettre à l'expertise de voyager à la place des patients et des familles.

L'ERN-RND rassemble 32 des principaux centres d'experts européens dans 13 États membres et comprend des organisations de patients très actives. Les centres sont situés en Belgique, Bulgarie, République tchèque, France, Allemagne, Hongrie, Italie, Lituanie, Pays-Bas, Pologne, Slovénie, Espagne et Royaume-Uni.

Les groupes de maladies suivants sont couverts par ERN-RND:

- Ataxies et paraplégies spastiques héréditaires
- Syndromes Parkinsoniens Atypiques
- Dystonie / Neurodégénérescence avec accumulation de fer dans le cerveau (NBIA) / maladies paroxystiques
- Démence fronto-temporale
- Maladie de Huntington et chorées
- Leucodystrophies

Des informations spécifiques sur le réseau, les centres experts et les maladies couvertes sont disponibles sur le site Internet du réseau : www.ern-rnd.eu

Recommandation pour l'utilisation clinique :

Le réseau européen de référence pour les maladies neurologiques rares a élaboré les organigrammes diagnostiques pour les leucodystrophies afin de guider le diagnostic des patients atteints de leucodystrophie. Le réseau de référence recommande l'utilisation de ces organigrammes diagnostiques.

EXCLUSION DE RESPONSABILITÉ

Concernant les directives cliniques, les recommandations pratiques, les revues systématiques et d'autres lignes directrices qui sont publiées et adoptées ou dont la valeur a été confirmée par ERN-RND, il s'agit de l'évaluation d'informations scientifiques et cliniques actuelles qui sont mises à disposition comme offre de formation.

Les informations (1) n'incluent éventuellement pas l'ensemble des traitements et des méthodes de soin adaptés et ne doivent pas être considérées comme une constatation de la qualité des soins, (2) ne sont pas mises à jour de façon permanente et ne reflètent éventuellement pas les connaissances les plus récentes (de nouvelles informations peuvent être disponibles entre la création de ces informations et leur publication et/ou lecture), (3) ne concernent que les questions spécifiques, (4) n'exigent aucune prise en charge médicale définie, (5) ne remplacent pas l'appréciation professionnelle indépendante du médecin traitant car les informations ne tiennent pas compte des différences individuelles entre les patients. Dans tous les cas, la procédure choisie par le médecin traitant doit être définie individuellement en fonction des patients. L'utilisation des informations est facultative. Les informations sont mises à disposition par ERN-RND sur la base de l'état actuel et ERN-RND décline toute garantie explicite ou implicite concernant

les informations. ERN-RND exclut formellement toute garantie d'aptitude à l'emploi et de conformité à un usage ou une finalité spécifique. ERN-RND décline toute responsabilité en cas de dommages corporels ou matériels résultant de l'utilisation de ces informations ou en rapport avec celles-ci ainsi qu'en cas d'erreurs ou d'omissions quelconques.

MÉTHODOLOGIE

L'élaboration des diagrammes de diagnostic pour la dystonie a été réalisée par le groupe de travail sur les leucodystrophies de l'ERN-RND.

Groupe d'experts en leucodystrophies :

Coordinateurs du groupe d'experts:

Ingeborg Krägeloh-Mann¹ ; Odile Boespflug-Tanguy²

Membres du groupe d'experts:

Patrick Aubourg² ; Segolene Ayme² ; Enrico Bertini³ ; Tom de Koning⁴ ; Maria Teresa Dotti⁵ ; Antonio Federico⁵ ; Samuel Gröschel¹ ; Zoltan Grosz⁶ ; Thomas Klopstock⁷ ; Ettore Salsano⁸ ; Ludger Schöls¹ , Caroline Sevin² ; Davide Tonduti⁸ ; Marjo van der Knaap⁹ ; Nicole Wolf⁹

¹ Universitätsklinikum Tübingen, Allemagne ;² Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Robert-Debré, France : Centre de référence pour les leucodystrophies ;³ Hôpital pédiatrique Bambino Gesù, Rome, Italie ;⁴ Centre médical universitaire de Groningue, Pays-Bas ;⁵ AOU Siena, Italie ;⁶ Université Semmelweis, Hongrie ;⁷ Klinikum der Universität München, Allemagne ;⁸ Fondation IRCCS Institut neurologique Carlo Besta - Milan, Italie ;⁹ VU Centre médical universitaire d'Amsterdam, Pays-Bas.

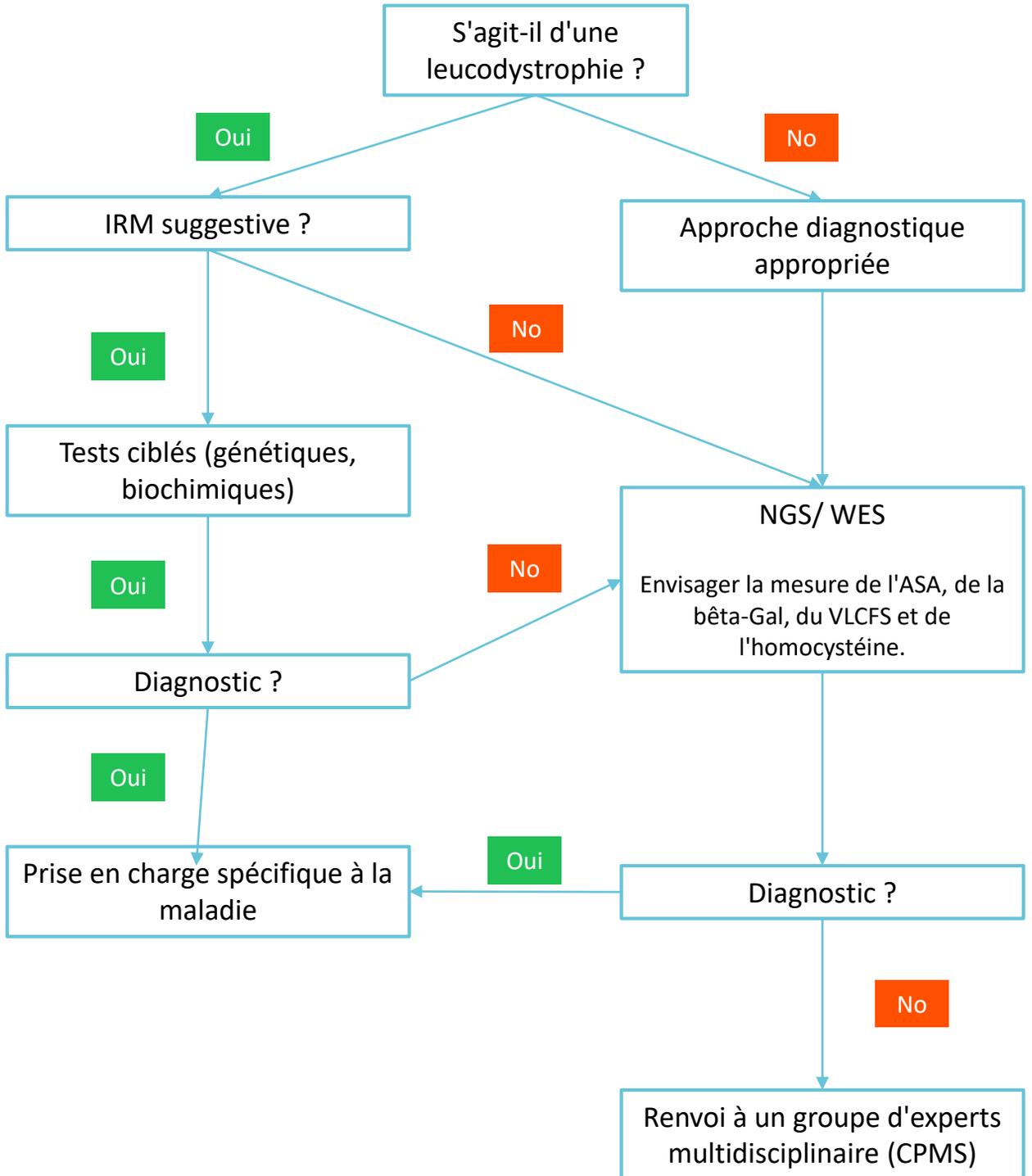
Processus d'élaboration d'un organigramme :

Élaboration d'organigrammes - juin 2017- juin 2018

Discussion/révision dans le groupe maladie de l'ERN-RND lors de la réunion annuelle de l'ERN-RND 2018 - 08/06/2018

Consentement sur le document par l'ensemble du groupe maladie - 02/10/2018

Organigramme de diagnostic des leucodystrophies



Guide de reconnaissance des formes dans les leucodystrophies

(adapté de Schiffmann et van der Knaap 2009)

**T₂ -hyperintensité préminente et T₁ -hypointensité préminente par rapport aux structures de la substance grise.
Pathologies autres que l'hypomyélinisation (démyélinisation et autres)**

Peut être CONFLUENT

Cérébrale diffuse	Prédominance périventriculaire	Prédominance sous-corticale	Grandes lésions asymétriques	Cervelet + pédoncules cérébelleux moyens Prédominance ou prééminence	Tronc cérébral Prédominance ou prééminence	Prédominance frontale	Prédominance pariéto-occipitale	Prédominance temporelle
<p>MLC</p> <p>Trouble lié à l'eIF-2B</p> <p>Déficit en laminine alpha-2</p> <p>Certains défauts mitochondriaux</p> <p>Erreurs innées du métabolisme, notamment</p> <p>Déficit en cofacteur de molybdène, acidurie glutarique II, déficit en dihydroptérine réductase, troubles des acides aminés à chaîne ramifiée, homocystinurie</p> <p>Troubles peroxysomaux à début précoce</p> <p>Stade final de la maladie progressive de la substance blanche</p>	<p>Leucodystrophie métachromatique* (en anglais)</p> <p>Maladie de Krabbe*</p> <p>LBSL*</p> <p>*spares arcuate fibers</p> <p>APBD</p> <p>ODDD</p> <p>Erreurs innées du métabolisme, notamment</p> <p>Phénylcétonurie, troubles liés au FA2H, déficit en adénylosuccinate lyase, acidurie glutarique de type II, mannosidose</p> <p>Troubles neurodégénératifs tardifs, y compris :</p> <p>Céroïde-lipofuscinose neuronale, Niemann Pick C (NB : souvent atrophie cérébrale précoce)</p> <p>Troubles acquis, y compris</p> <p>Leucomalacie périventriculaire, encéphalopathie liée au VIH</p>	<p>Acidurie L2-hydroxyglutarique</p> <p>Maladie de Canavan</p> <p>Syndrome de Kearns-Sayre</p> <p>Acidémie propionique</p> <p>Défauts du cycle de l'urée</p> <p>Déficit en ribose-5-phosphate isomérase</p> <p>LTBL</p>	<p>HDLs</p> <p>Acidurie L2-hydroxyglutarique</p> <p>CRMCC</p> <p>Maladies mitochondriales</p> <p>La plupart des troubles infectieux et inflammatoires</p> <p>Erreurs innées du métabolisme (par exemple, troubles du cycle de l'urée)</p>	<p>CTX</p> <p>Troubles peroxysomaux</p> <p>Maladie d'Alexander</p> <p>LBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Histiocytose</p> <p>Maladie de l'urine de sirop d'érable à début précoce</p> <p>Prématuration syndrome de l'X fragile</p> <p>Toxicité de l'héroïne et de la cocaïne</p> <p>Troubles liés à FA2H (atrophie)</p> <p>Leucoencéphalopathie athlies mitochondriales</p>	<p>LBSL</p> <p>LTBL</p> <p>HBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Troubles peroxysomaux</p> <p>APBD</p> <p>Maladie de Wilson</p> <p>Maladie d'Alexander</p> <p>Syndrome de Leigh</p> <p>DRPLA</p> <p>Leucoencéphalopathie athlies mitochondriales</p>	<p>Maladie d'Alexander</p> <p>Leucodystrophie métachromatique</p> <p>Variante frontale de l'X-ALD</p> <p>HDLs</p> <p>Syndrome d'Alcardi-Goutières</p> <p>Déficit en laminine alpha-2</p>	<p>Maladie de Krabbe</p> <p>X-ALD</p> <p>Troubles peroxysomaux précoces</p> <p>Hypoglycémie néonatale</p> <p>APBD</p>	<p>La maladie de Menkes</p> <p>Encéphalite à herpès simplex</p> <p>Syndrome d'Alcardi-Goutières</p> <p>CMV congénital</p> <p>Déficit en ARNse T2</p>

Ou peut être MULTIFOCALE

Progressif (peut évoluer vers la confluence)	Statique	Espaces périvasculaires proéminents
<p>HDLs</p> <p>APBD</p> <p>Acidurie L2-hydroxyglutarique</p> <p>LBSL HBSL</p> <p>Troubles du cycle de l'urée</p> <p>Déficit en HMG-CoA lyase</p> <p>Histiocytose</p> <p>Incontinence pigmentaire</p> <p>Vasculopathies (CADASIL ; CARASIL, Fabry, syndrome de Susac, artériolosclérose, vascularite)</p> <p>Sclérose en plaques</p> <p>Neuromyéélite optique</p> <p>Encéphalomyélite aiguë disséminée</p> <p>Leucoencéphalopathie multifocale progressive</p> <p>Maladies mitochondriales</p> <p>Panencéphalite sclérosante subaiguë</p>	<p>Syndrome du 18q moins</p> <p>Syndrome de Sjogren-Larsson</p> <p>Leucoencéphalopathie déficiente en ARNse T2</p> <p>CMV congénital</p>	<p>Mucopolysaccharidoses</p> <p>Anomalies chromosomiques ou mosaïcisme génétique</p> <p>Syndrome de Lowe</p> <p>Troubles associés à PTEN</p> <p>Histiocytose</p> <p>Troubles des acides aminés à chaîne ramifiée</p>

Légende

APBD : Maladie du corps polyglucosan de l'adulte
 ADLD : leucodystrophie autosomique dominante avec symptômes autonomes
 CRMCC : microangiopathie cérébro-rétinienne avec calcifications et kystes
 CTX : Xanthomatose cérébrotendineuse
 DRPLA : atrophie dentatorubro-pallidolysienne
 Troubles liés à l'eIF2B : Maladie de la matière blanche en voie de disparition ou CACH
 HDLs : leucoencéphalopathie diffuse héréditaire avec sphéroïdes/leucodystrophie neuroaxonale avec sphéroïdes
 HBSL : Hypomyélinisation avec atteinte du tronc cérébral, de la moelle épinière et des jambes
 LTBL : Leucoencéphalopathie avec atteinte du thalamus et du tronc cérébral et taux élevé de lactate.
 LBSL : Leucoencéphalopathie avec atteinte du tronc cérébral et de la moelle épinière et élévation du taux de lactate.
 MLC : leucodystrophie mégalencéphalique avec kystes sous-corticaux
 ODDD : dysplasie oculodentodigitale
 X-ALS : Adrénoleucodystrophie liée au chromosome X

Voici quelques-unes des différences par rapport à l'organigramme diagnostique original de Schiffmann et al :

Organigramme ERN-RND	Organigramme Schiffmann, van der Knaap
peut être confluent ou multifocal	Confluent ou multifocal
Peut être confluent : grandes lésions asymétriques	NA
Peut être confluent : prédominance temporelle	NA
"peut être multifocal", 3 sous-catégories : espaces périvasculaires progressifs, statiques et proéminents	Multifocal, pas de sous-catégories
NA	Hypomyélinisation : atteinte typique du SNP ou absence d'atteinte typique du SNP

RÉFÉRENCES

Schiffmann R, van der Knaap MS (2009) An MRI-based approach to the diagnosis of white matter disorders, *Neurology* 72(8) : 750-759.

ABBREVIATIONS :

ADP6 : maladie du corps polyglucosan de l'adulte

ADLD : leucodystrophie autosomique dominante avec symptômes autonomes

CRMCC : microangiopathie cérébro-rétinienne avec calcifications et kystes

CTX : xanthomatose cérébro-tendineuse

DRPLA : atrophie dentatorubropallidoluysienne

Trouble lié à l'EIF2B : maladie de la substance blanche disparue ou CACH

HDLS : leucoencéphalopathie diffuse héréditaire avec sphéroïdes

HBSL : hypomyélinisation avec atteinte du tronc cérébral et de la moelle épinière et spasticité des jambes

LTBL : leucoencéphalopathie avec atteinte du thalamus et du tronc cérébral et taux élevé de lactate.

LBSL : leucoencéphalopathie avec atteinte du tronc cérébral et de la moelle épinière et élévation du taux de lactate.

MLC : Leucoencéphalopathie mégalencéphalique avec kystes sous-corticaux

ODDD : dysplasie oculodentodigitale

X-ALD : adrénoleucodystrophie liée à l'X



European Reference Networks

https://ec.europa.eu/health/ern_en



European Reference Network

for rare or low prevalence
complex diseases

⚙️ **Network**
Neurological Diseases
(ERN-RND)

● **Coordinator**
Universitätsklinikum
Tübingen — Deutschland

www.ern-rnd.eu

Co-funded by the European Union

