Les effets sur le quotidien des patients

On connaît aujourd'hui 13 différents types de céroïdes-lipofuscinoses neuronales (CLN). Chaque type est causé par la mutation d'un gène particulier, et entraîne des symptômes qui peuvent être différents. Ce document propose un aperçu non expert des connaissances actuelles sur les effets de la maladie chez les patients porteurs de CLN.

Dans la suite de ce document, on peut lire des informations sur l'évolution de la maladie au fil des ans. Il est souvent difficile de prendre connaissance de ces informations quand on est personnellement touché par cette maladie dans son entourage. Les auteurs de ce site invitent grandement les lecteurs de ces pages à se rapprocher des associations de soutien et des centres d'expertise, dont le métier est d'accompagner au mieux les proches et les malades des CLN.

Si vous visitez pour la première fois ce site internet, vous cherchez peut-être une description simple de la maladie.

Les CLN

Il existe plusieurs variantes de la maladie CLN, correspondant chacune à la mutation d'un gène en particulier. Pour comprendre d'où vient cette diversité de formes de maladies, vous pouvez consulter la page expliquant comment la maladie s'exprime dans les cellules.

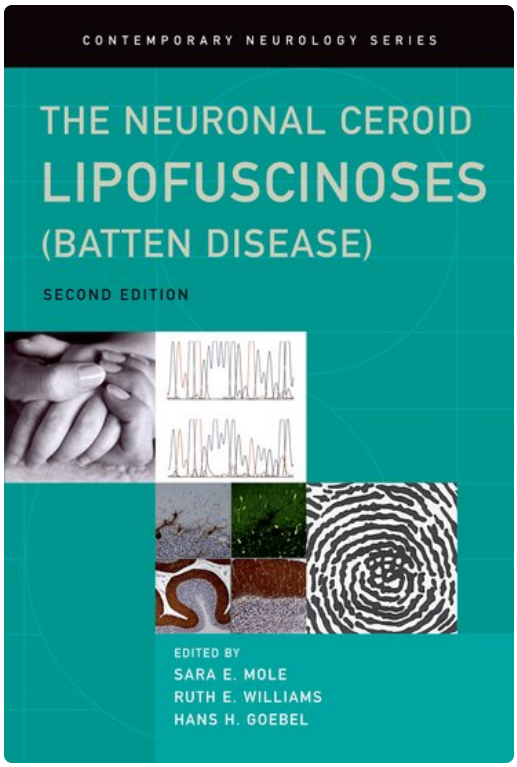

Figure 1 : couverture du livre *The Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (Batten Disease)*, S. Mole et al, 2011.

Source : Oxford University Press.

Le tableau ci-dessous, est une synthèse de l'extrait du livre *The Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (Batten Disease)*, S. Mole et al, 2011, et de l'article *Cell biology and fonction of neuronal ceroid lipofuscinosis-related proteins*, K. Kollmann et al, 2013. Ce tableau propose une liste de chacune des variantes de la maladie. Depuis 2009, la nomenclature des maladies a évolué. La maladie porte maintenant le même nom que le gène en cause, et que la protéine que ce gène devrait produire. On retrouve dans ce tableau les anciens noms de la maladie, ainsi que la catégorie de la maladie, aussi appelée phénotype clinique.

Maladie, gène, protéine	Anciens noms	Catégories de la maladie
CLN1	INCL, Haltia-Santavuori	infantile (forme classique), infantile tardive, juvénile, adulte
CLN2	LINCL, Janský-Bielschowsky	infantile tardive (forme classique), juvénile
CLN3	JNCL, Spielmeyer-Sjögren	juvénile (forme classique)
CLN4	ANCL, Kufs	adulte
CLN5	vLINCL, Finnish variant late infantile	variante infantile tardive, juvénile, adulte
CLN6	vLINCL, Lake-Cavanagh early juvenile variant ou Indian variant late infantile	variante infantile tardive
CLN7	vLINCL, Turkish variant late infantile	variante infantile tardive, juvénile-adulte
CLN8	vLINCL, Northern epilepsy/EPMR	EPMR, variante infantile tardive

Maladie, gène, protéine	Anciens noms	Catégories de la maladie
CLN9 (gène inconnu)	vJNCL, Juvenile variant	variante juvénile 'CLN9'
CLN10	CNCL, Congenital	congénitale (forme classique), infantile tardive, adulte
CLN11	-	-
CLN12	-	-
CLN13	-	-
CLN14	-	-

Réparition et population touchée

Les CLN sont des maladies rares. Dans la littérature scientifique, on rapporte que parmi celles-ci, les variantes CLN2 et CLN3 sont les plus répandues. On observe également une variation importante de la fréquence d'apparition de ces maladies suivant les régions géographiques, avec des régions identifiées où certaines mutations sont plus probables que d'autres. Au sein d'une même variante, il peut y avoir de très grandes disparités dans les symptômes observés de la maladie.

symptômes et progression de la maladie

Les informations présentées ci-dessous sont principalement extraites du livre *The Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (Batten Disease)*, S. Mole et al, 2011. Cet ouvrage présente un état des lieux des connaissances scientifiques au début des années 2010. Ces connaissances ne couvrent que les problématiques et questions ayant fait l'objet d'une publication scientifique, et l'avancée des connaissances depuis la date de publication a probablement permis d'affiner les connaissances sur cette maladie.

La littérature médicale rapporte souvent une grande variation dans la chronologie et l'occurence des symptômes liés aux mutations sur les gènes CLN. Il est donc difficile de tirer des généralités sur les conséquences de ces maladies sur les conditions de chaque patient. Les informations présentées ici reflètent plutôt une observation moyenne, qui peut être plus ou moins éloignée de ce que les patients vivent au quotidien.

Les informations très factuelles présentées ici peuvent être complétées avantageusement par les comptes-rendus des discussions lors des BDFA Family Conference, comme celle de 2017.

CLN1

L'âge d'apparition et la progression de la maladie peut varier énormément, mais on constate une corrélation entre les symptômes apparents, et la progession au sein de la cellule.

CLN1, infantile

- développement de la maladie en général entre 6 et 12 mois.
- l'enfant commence généralement à perdre ses compétences acquises vers 12 mois.

- perte de la parole, perd la compréhension de simples phrases.
- perte de la vision progressive, jusqu'à la cécité vers l'âge de 2 ans.
- déteriorations du développement en général entre 15 et 20 mois.
- apparition des crises d'épilepsie en général vers 30 mois
- perte des capacités cognitives et motrices avant l'âge de 3 ans.
- la maladie conduit à un décès prématuré, généralement entre 9 et 13 ans.

CLN1, infantile tardif

- les premiers symptômes apparaissent enre 1,5 et 3,5 ans, avec un déclin de la cognition, une perte de la vision, de l'épilepsie.
- la progression de la maladie ressemble à celle de la CLN2.
- la maladie conduit à un décès prématuré, généralement entre 10 et 13 ans.

CLN1, juvénile

la progression de la maladie ressemble à la CLN3 juvénile. L'épilepsie se développe cependant un peu plus tard, et les troubles moteurs un peu plus tôt que dans une CLN3 classique.

CLN1, adulte

Maladie très rare, seulement deux patientes connues dans la littérature.

CLN2

symptômes généralement observés :

- apparition des premiers symptômes entre 2 et 4 ans
- les premiers symptômes sont une diminution des capacités moteurs (des gestes maladroits, un manque de motricité fine = ataxie), et une déterioration de la parole, qui arrive

généralement simultanément, avec une rapide progression vers 3 ans.
- les enfants sont généralement complètement dépendants à l'âge de 5 ans
- les crises d'épilepsie apparaissent généralement à la fin des trois ans. Leur forme peut varier suivant les patients. Il faut distinguer ces crises de la myclonie (contraction rapide des muscles), qui peut aussi apparaître, mais n'est pas traitée pareil. Ces crises de myclonie est un problème majeur qui empêche les enfants de dormir et se reposer.
- en général, à partir de 4 ans, la vision des enfants diminue progressivement, jusqu'à une cécité totale au bout de 3 ans. Chez certains patients cependant, les troubles de la vision n'apparaissent pas avant 10 ans
- beaucoup d'enfants perdent la capacité à déglutir, et doivent être équipés d'une sonde gastrique
- la maladie conduit à un décès prématuré, généralement au milieu des années d'adolescence.

CLN3

symptômes généralement observés :

- les premiers symptômes sont liés à des pertes de capacités de la vision, qui sont généralement constatés entre 4 et 7 ans. Cela mène progressivement à une cécité totale, généralement au bout de 2 à 4 ans, mais la perception de la lumière peut être préservée pendant des années
- après la perte de la vue, les difficultés d'apprentissage à l'école deviennent évidents dès les premières années du primaire
- l'épilepsie se développe généralement à partir de 10 ans
- les symptômes moteurs arrivent généralement avec la puberté, avec d'abord des troubles de mouvement involontaires (syndrome extrapyramidal), et dans un moindre degré, des troubles des mouvements volontaires (syndrome pyramidal)

- la progression des symptômes moteurs amène progressivement à la perte de la mobilité indépendante
- des difficultés de la parole accompagnent généralement ces troubles moteurs, car la dysarthrie est un symptôme des troubles de mouvement involontaires
- des problèmes psychiatriques et de sommeil peuvent être observés à toute les périodes de la maladie
- la maladie conduit à un décès prématuré, en moyenne à l'âge de 24 ans (avec un intervalle constaté entre 10 et 28 ans) pour les patients atteints de la mutation 1kb.

Une partie des documents disponibles sur la page du compte-rendu de la BDFA Family Conférence de 2016 concerne des informations spécifiques au quotidien des pré-adolescents atteints de CLN3.

On pourra aussi consulter le rapport d'une étude menée sur 3 ans auprès de nombreux patients atteints de JNCL (variante juvénile de la CLN3). Le projet Erasmus+ s'intitulait *Juvenile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis and Education Project (2014 – 2017)*, et le rapport contient un nombre important d'informations sur les symptômes de la maladie. Pour aller plus loin, on peut

CLN5

symptômes généralement observés :

- apparition entre 5 et 7 ans, ou dans certaines variantes (en Colombie par exemple): 9 ans
- entre l'âge de 9 et 11 ans, progression rapide
- à partir de 12 ans, les enfants ont besoins d'aide pour leurs activités quotidiennes
- la maladie conduit à un décès prématuré entre 12 et 23 ans
- un trouble de la vision maculaire apparaît en premier, puis quelques années plus tard la cécité fonctionnelle est observée
- les premières crises d'épilepsie apparaissent en moyenne à 9 ans

- les capacités cognitives dès l'apparition des premiers symptômes visibles, et déclinent ensuite rapidement
- de légères difficultés motrices apparaissent dès l'âge de 3 à 6 ans, et les problèmes moteurs majeurs apparaissent entre 6 et 8 ans
- la plupart du temps, ces troubles ne sont pas accompagnés de troubles du comportement
- les troubles de la nutrition apparaissent généralement entre 9 et 13 ans
- la puberté apparaît généralement à un âge classique

CLN6

Il s'agit d'une variante rare de CLN infantile. Les symptômes cliniques sont en général très semblables à ceux observés pour une CLN2.

CLN8

Les symptômes apparents sont très variables pour les CLN8, dépendant du type de mutation. Certains ont des symptômes correspondant à un CLN infantile tardif, partiellement semblable aux CLN2. Une autre variante observée voit les symptômes apparaître entre 5 et 10 ans, caractérisés par des crises d'épilepsie et des retards mentaux;

CLN10

L'une des formes est congénitale, elle commence *in utero*, avec des crises d'épilepsie. Les survivants ne vivent que quelques jours.

Une autre forme est infantile tardive, très rare, avec une perte de la vision nocturne à l'âge de 4 ans, puis des troubles de la coordination fine, et apparition de cécité partielle. Enfin, perte de la cognition, de la parole, des capacités moteur. À la mi-adolescence, de sévères retards mentaux.

Vous pouvez poursuivre votre lecture en découvrant comment les chercheurs étudient les CLN, et l'actualité de

la recherche.

Pour aller plus loin

Si vous souhaitez lire plus au sujet de la maladie de Batten, plusieurs documents complets peuvent être consultés, qui ont servi à alimenter cette page. Certains sont en ligne, d'autres existent uniquement en version papier. En voici une liste non exhaustive, n'hésitez pas à écrire à l'auteur de ces pages pour en proposer d'autres.

- Sara E. Mole, Ruth E. Williams, Hans H. Goebel, *The Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (Batten Disease)*, second edition, 2011. Ce livre en langue anglaise s'adresse à des scientifiques du domaine. Il couvre l'état des connaissances sur la maladie en 2011 (une troisième édition est en cours de préparation). Très complet, il permet de comprendre précisément ce que l'on connaît du fonctionnement biologique des maladies CLN.
- NCL Resource - A gateway for Batten disease, un site très complet, maintenu par l'équipe de Sara Mole, qui se veut être un portail vers toutes les informations autour de CLN. Il est à destination des cliniciens, des familles, des chercheurs, et de toute personne intéressée à la maladie de Batten.
- NCL Net, un site d'information au sujet de CLN, pour les patients, les parents et les médecins, créé par l'équipe d'Angela Schutz à Hambourg.
- Céroïde-lipofuscinose neuronale sur le site Orphanet
- protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour les CLN

© Jean-Marie Favreau, VML, MetabERN — dernière modification 10 juin 2025. Vous pouvez télécharger cette page au format pdf.

Si vous voulez soutenir la recherche et aider l'association VML qui accompagne les familles touchées par les maladies de Batten, envisagez de faire un don.