

142 A. α -Mannosidose

Synonymes :

Lysosomal α - Déficience en mannosidase

α - Déficience en mannosidase

α -Mannosidose

Nom le plus couramment utilisé :

α -Mannosidose

Introduction

L' α -mannosidose est une maladie métabolique héréditaire rare. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire pour la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour la libération de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme ne fonctionne pas correctement, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule. Si cela donne lieu à des plaintes, nous appelons cela une maladie métabolique.

Types d' α -mannosidose

L' α -mannosidose est une maladie de l'empilement lysosomal dans laquelle des "oligosaccharides" sont empilés, entraînant une détérioration mentale et physique du patient. Les symptômes sont très similaires à ceux des maladies MPS, c'est pourquoi les patients étaient autrefois également classés dans ce groupe. Dans les années 1960, il s'est avéré qu'il s'agissait d'un groupe de maladies différent. L' α -mannosidose est le premier des oligosaccharides décrits par un médecin en 1967.

Les symptômes de la maladie peuvent varier en gravité. Les symptômes de la forme la plus sévère (type 1) s'expriment déjà dans la première année de vie, tandis que les formes plus légères apparaissent plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte (type 2). D'ailleurs, il n'y a pas de séparation stricte entre les types, il existe de nombreuses formes intermédiaires.

Rareté

Les deux formes d' α -mannosidose sont rares. Dans le monde, on connaît environ 200 patients, mais il est possible qu'il y ait encore des patients pour lesquels le diagnostic n'a jamais été posé. On estime que la maladie touche un enfant né vivant sur un million.

Contexte

Maladies lysosomales à empilement

Les lysosomes font partie des cellules humaines. Ce sont en fait les usines de recyclage de la cellule, où les molécules sont décomposées. Il s'agit de vieilles parties de cellules cassées ou, par exemple, de parties de virus ou de bactéries qui ont été détruites par l'organisme. Dans ces lysosomes, les grosses molécules sont coupées en plus petits morceaux, après quoi elles sont réutilisées par la cellule. Les 300 lysosomes d'une cellule sont très différents. Leur forme dépend des molécules qu'ils doivent décomposer. Dans un lysosome, une douzaine d'enzymes sont actives, chacune effectuant une étape spécifique dans la découpe d'une substance. Si une enzyme est manquante ou ne fait pas son travail correctement, une étape de la transformation ne peut être effectuée. La substance qui aurait dû être traitée s'accumule alors dans le lysosome. D'où le nom de maladies d'accumulation lysosomale : une substance indésirable s'accumule dans le lysosome.

Cela a des conséquences pour la cellule et, en fin de compte, pour les organes et le corps.

Empilage des chaînes courtes de protéines et de sucre

Les substances qui ne sont pas décomposées dans en cas d' α -mannosidose sont appelées "oligosaccharides". Il s'agit de courtes chaînes de protéines et/ou de sucres. Ce sont des substances dont l'organisme a besoin pour sa croissance et sa fermeté. On les trouve, par exemple, dans les os ou les cartilages. Chez les personnes en bonne santé, ces substances sont continuellement fabriquées et décomposées. Elles sont ainsi constamment rafraîchies. Le recyclage a lieu dans les lysosomes. Chez les patients atteints d' α -mannosidose, quelque chose ne va et bloque le processus de recyclage quelque part.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Chez les enfants atteints d' α -mannosidose, l'enzyme α -mannosidase présente un problème. Cette enzyme n'est pas ou peu fabriquée, ce qui signifie que diverses chaînes courtes de protéines et de sucre ne peuvent pas être décomposées.

Troubles connexes

L' α -mannosidose appartient à un groupe de maladies appelées "maladies d'accumulation des glycoprotéines". Dans toutes les maladies de ce groupe, il existe un défaut enzymatique qui empêche les cellules de l'organisme de décomposer certaines chaînes courtes de protéines et de sucres. Les autres maladies de ce groupe sont :

β -Mannosidose (enzyme défectueuse : β -mannosidase)

α -Fucosidose (enzyme défectueuse : α -fucosidase)

Sialidose (enzyme défectueuse : α -neuraminidase)

Galactosidose (défaut enzymatique : facteur de protection de la neuraminidase et de la β -galactosidase)

Aspartylglucosaminuria (enzyme défectueuse : aspartylglucosaminidase)

Maladie de Schindler (enzyme défectueuse : α -N-galactosaminidase)

Mucopolysaccharidose 2 / I (enzyme défectueuse : N-acétylglucosamin-1-phosphotransférase)

Mucopolysaccharidose 3 (défaut enzymatique : N-acétylglucosamine-1-phosphotransférase)

Symptômes

D'une manière générale, on peut distinguer deux formes d' α -mannosidose. La forme grave, le type 1, apparaît très tôt chez les enfants. Les enfants atteints de cette forme infantile présentent des symptômes graves et ne vieillissent pas. La forme la plus légère, le type 2, est détectée plus tard dans l'enfance ou lorsque le patient est jeune. Cette forme juvénile est beaucoup plus douce et les patients vieillissent souvent. Pour les deux formes, il existe toujours des gradations dans la gravité de la maladie, de sorte qu'une classification stricte dans l'un des deux types n'est pas toujours possible.

Il existe un certain nombre de symptômes qui se manifestent plus ou moins dans les deux types. Il y a toujours un retard de développement et les enfants présentent souvent des anomalies squelettiques. Les caractéristiques externes typiques sont un front et une mâchoire convexes, un nez aplati, des dents largement espacées et peu développées, une langue et des lèvres épaisses. Les enfants sont sensibles aux infections et peuvent avoir des problèmes aux oreilles et aux yeux.

Type 1

Chez les enfants atteints de la forme la plus grave d' α -mannosidose, les premiers symptômes apparaissent dès la première année de vie. Ils présentent un handicap mental grave et des anomalies évidentes du squelette. Leurs organes sont également souvent touchés par la maladie : le foie et la rate peuvent être hypertrophiés, ce qui donne aux enfants un abdomen anormalement convexe. Ils sont sensibles aux infections de leurs voies respiratoires. Cela s'exprime souvent par une respiration audible. La surdité peut en outre contribuer au mauvais développement mental de ces enfants.

Les enfants atteints de l' α -mannosidose de type 1 ne dépassent pas l'âge de 3 à 10 ans.

Type 2

Avec la forme plus légère d' α -mannosidose, l'enfant se développe d'abord tout à fait normalement. Les premiers symptômes apparaissent à l'âge préscolaire. Le handicap mental se manifeste plus tard et est généralement moins grave que dans le type 1. Les problèmes physiques sont aussi généralement moins importants. Cependant, les articulations sont souvent touchées, ce qui entraîne un amincissement des bras et des jambes. Les patients de type 2 souffrent souvent d'une surdité sévère et peuvent avoir des lentilles oculaires ou une cornée opaque.

Lorsque les enfants atteignent la puberté, les symptômes de la maladie s'aggravent généralement moins rapidement. Ils deviennent généralement des adultes "normaux". À l'adolescence, des périodes avec des symptômes psychiatriques peuvent survenir : confusion, hallucinations, anxiété et dépression.

Diagnostic

L' α -mannosidose est causée par un manque de l'enzyme α -mannosidase, qui est responsable de la dégradation et de la réutilisation des chaînes courtes de sucre et de protéines dans les cellules du corps. Ces chaînes courtes (oligosaccharides) se trouvent généralement en grande quantité dans l'urine du patient. Lorsqu'un patient est suspecté d'être atteint d' α -mannosidose, les urines sont d'abord testées. La confirmation finale du diagnostic est faite par la mesure de l'activité enzymatique dans le sang du patient ou dans un morceau de peau.

Il est possible de faire un test prénatal lorsqu'un enfant atteint d' α -mannosidose est déjà né dans la famille. Toutefois, il ne s'agit pas d'un examen de routine en raison de la rareté de la maladie.

Traitement

L' α -mannosidose, comme toutes les maladies métaboliques, ne peut être guérie. Toutefois, il est apparu récemment que dans certains cas, il est possible de stopper le déclin des patients atteints d' α -mannosidose par le biais de transplantations de cellules de moelle osseuse ou de cellules souches provenant du sang du cordon ombilical. Toutefois, ce traitement ne sera pas adapté à tous les patients atteints d' α -mannosidose. L'effet de la thérapie enzymatique de substitution chez les patients est actuellement testé. Les premiers résultats sont favorables.

En outre, toutes les formes de traitement visent à combattre les symptômes de la maladie afin de rendre la vie des enfants aussi agréable que possible, car il n'est pas possible de guérir la maladie.

Hérédité

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