

143 A. Galactosalidose

Synonymes :

Galactosalidose

Nom le plus couramment utilisé :

Galactosialidose

Introduction

La galactosalidose est une maladie métabolique héréditaire très 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, tandis que le produit potentiellement important est trop peu ou parfois pas du tout formé. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Types de galactosalidose

Les patients atteints de galactosalidose manquent d'une protéine protectrice pour deux enzymes, qui sont donc toutes deux incapables de faire leur travail. Les caractéristiques des maladies se recoupent donc avec celles d'autres maladies, dans lesquelles l'une des enzymes est manquante. En 1978, on a trouvé pour la première fois un patient qui ne semblait pas avoir les deux enzymes. En 1982, le défaut exact qui provoque les symptômes de la maladie chez les patients atteints de galactosalidose a été découvert.

Il existe différents types de galactosidose, avec de grandes différences dans la gravité des symptômes. Deux types apparaissent dès la naissance ou peu après la naissance (jusqu'à plusieurs mois après la naissance). La forme infantile précoce est très sévère, tandis que la forme infantile tardive est assez légère. Le troisième type est la forme juvénile, dans laquelle la maladie se manifeste généralement dans l'enfance.

Rareté

La galactosalidose est très rare. Environ 70 patients sont connus dans le monde entier, la plupart d'entre eux venant d'Amérique ou d'Italie.

Contexte

Maladies lysosomales de surcharge

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 cinquantaine 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 par la galactosaldose 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 se passe dans les lysosomes. Chez les patients atteints de galactosaldose, quelque chose ne va pas, ce qui bloque le processus de recyclage quelque part.

L'enzyme défectueuse ou manquante

La galactosaldose est causée par une anomalie de la protéine lysosomale qui a deux fonctions. D'une part, elle a une fonction enzymatique. Elle peut donc "couper" certaines protéines en morceaux. Cette fonction est tout simplement intacte chez les patients atteints de galactosaldose. L'autre fonction de la protéine est une fonction protectrice. La protéine est donc appelée "facteur de protection". La protéine protectrice se lie dans le lysosome à deux autres protéines, la neuraminidase et la β -galactosidase. Elle veille ainsi à ce que ces enzymes restent entières et puissent faire leur travail. Sans le "facteur de protection", ces deux enzymes ne fonctionnent pas ou peu. C'est cette fonction de protection qui est inexistante dans la galactosaldose.

Troubles connexes

La galactosaldose 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 :

α -Mannosidose (enzyme défectueuse : α -mannosidase)

β -Mannosidose (défaut enzymatique : β -mannosidase)

α -Fucosidose (enzyme défectueuse : α -fucosidase)

Sialidose (enzyme défectueuse : α -neuraminidase)

Aspartylglucosaminuria (enzyme défectueuse : aspartylglucosaminidase)

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

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

Mucopolipidose 3 (enzyme défectueuse : N-acétylglucosamin-1-phosphotransférase)

Symptômes

Les galactosaldoses peuvent être clairement divisées en trois types, avec des différences majeures dans les espèces et la gravité des symptômes.

Galactosaldose infantile précoce

La forme infantile précoce de la galactosaldose est la plus grave. La maladie se manifeste généralement à la naissance ou peu après la naissance. Certains enfants sont mort-nés à cause de la maladie.

Les enfants ont souvent d'énormes accumulations de liquide dans tout leur corps. En conséquence, ils ont un ventre convexe et des organes génitaux gonflés. Les traits de leur visage sont souvent grossiers. L'abdomen est très gonflé car le foie et la rate sont plus gros que la normale. Les hernies sont assez fréquentes chez ces enfants. Ils ont parfois un mauvais développement des os, mais cela n'est souvent pas mis en évidence car les enfants meurent avant que cela ne devienne un problème.

Dès le début, les enfants présentent un retard de développement physique et mental et souvent leur état se dégrade plutôt que de progresser. Ces enfants ne vivent que peu de temps. La plupart d'entre eux meurent avant l'âge de huit mois, souvent à cause de problèmes cardiaques ou rénaux.

Galactosaldose infantile tardive

Une forme plus légère de galactosaldose est la forme tardive de l'enfant. Les enfants atteints de cette forme ont souvent un retard mental faible ou nul. Cependant, ils ont souvent de graves problèmes physiques. Les symptômes physiques apparaissent généralement au cours des premiers mois suivant la naissance.

Les enfants ont des traits de visage grossiers et souvent un abdomen gonflé parce que leur foie et leur rate sont trop gros. Leur cœur est également souvent touché par la maladie, en particulier les valves cardiaques.

Ces enfants ont presque toujours une petite taille, due à un retard de croissance et à des problèmes de squelette. Parfois, les os se développent mal et les vertèbres dorsales sont également souvent touchées. La surdité est souvent présente chez ces patients. Ils peuvent également avoir des problèmes oculaires, comme l'opacification de la cornée (la couche externe de l'œil).

L'espérance de vie des patients semble raisonnable. Cependant, étant donné la rareté de cette maladie, il est impossible de se prononcer clairement à ce sujet.

Galactosaldose juvénile

La plupart des patients sont atteints de la forme juvénile de la galactosaldose. Dans ce groupe, il existe une grande variation des symptômes. L'âge auquel ces symptômes se manifestent pour la première fois est également très variable. En moyenne, les premiers symptômes apparaissent vers l'âge de quinze ans, mais il y a des patients qui présentent des symptômes dès l'âge préscolaire et aussi des patients qui ont dépassé l'âge de trente ans avant que les premiers symptômes de la maladie ne se manifestent.

Les jeunes patients atteints de galactosaldose présentent généralement des traits faciaux un peu grossiers. Leurs os ne sont généralement pas touchés par la maladie, mais ils ont souvent des vertèbres plates. Une caractéristique physique typique de cette forme de galactosaldose est que les patients présentent de petites taches rouges sur la peau, parfois dès l'âge de trois ans. Ils peuvent également avoir des problèmes oculaires.

Le cerveau est presque toujours affecté par la maladie sous cette forme. Les patients présentent un retard mental et peuvent souffrir de crises d'épilepsie. En outre, ils peuvent avoir des troubles du mouvement.

Diagnostic

Si l'on soupçonne qu'un patient est atteint de galactosaldose (ou d'un autre oligosaccharide), l'urine peut être analysée. Si elle contient beaucoup de protéines courtes et de chaînes de sucre, cela confirme le soupçon. Pour un diagnostic précis, les médecins doivent mesurer l'activité enzymatique dans les cellules du patient. Pour cela, un morceau de peau est prélevé.

Il n'est pas fiable de mesurer l'activité du "facteur de protection", parce que généralement la fonction enzymatique de cette protéine est intacte, alors que la fonction de protection défectueuse est à l'origine de la maladie. Les cellules cutanées sont donc testées pour une combinaison de deux autres enzymes : la neuraminidase et la bêta-galactosidase. Si l'activité des deux enzymes est faible, on diagnostique une galactosaldose.

Il est possible de faire faire des recherches prénatales lorsqu'un enfant atteint de galactosaldose 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

Il n'existe actuellement aucun traitement connu pour arrêter les effets de la galactosaldose ou pour guérir la maladie. Tout vise à combattre les symptômes de la maladie, à rendre la vie des enfants aussi agréable que possible.

Hérédité

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