

149. Maladie de Farber (déficiency en céramidase)

Synonymes :

Lipogranulomatose de Farber
Déficiency en céramidase (acide)
Déficiency de la CA
Déficit en N-laurylsphingosine désacylase
Déficit en N-acylsphingosine amidohydrolase

Nom le plus couramment utilisé :
La maladie de Farber

Introduction

La maladie de Farber est une maladie métabolique héréditaire rare. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. 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 la substance potentiellement importante est trop peu ou parfois pas du tout formée. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

La maladie de Farber est une maladie lysosomale rare de surcharge.

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 quelques 300 lysosomes d'une cellule sont très différents. Leur forme dépend des molécules qu'ils doivent décomposer. Dans un lysosome, il y a environ des dizaines d'enzymes 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.

Sphingolipidoses

Le groupe des maladies de surcharge lysosomale peut être subdivisé en fonction du type de substance indésirable qui s'accumule dans les lysosomes. Dans les sphingolipidoses, il s'agit d'un certain type de graisse. Celles-ci s'accumulent dans les lysosomes, ce qui rend les cellules extrêmement grosses et mousseuses au microscope. La composition exacte de ces cellules de mousse diffère et est souvent caractéristique d'une certaine maladie.

L'enzyme défectueuse et le matériel d'empilement dans la maladie de Farber

Les patients atteints de la maladie de Farber sont dépourvus de l'enzyme lysosomale acide céramidase. Le produit métabolique céramide s'accumule dans les lysosomes des cellules du corps. Outre cette accumulation dans les cellules, la céramide entraîne également une réaction inflammatoire. Ce dernier détermine probablement aussi les symptômes.

Rareté

La maladie de Farber est très rare. Les chiffres concernant l'incidence exacte ne sont pas connus.

Symptômes

La forme classique de la maladie de Farber présente des symptômes très reconnaissables. Les enfants souffrent généralement de déformations douloureuses des articulations à un très jeune âge. Il y a souvent des nodules sous-cutanés, généralement autour des articulations. La voix devient rauque car les cordes vocales sont affectées par la maladie.

Les enfants qui présentent déjà des symptômes neurologiques à un très jeune âge meurent souvent à un âge précoce (après un ou deux ans). Cependant, il existe aussi des formes qui ne se révèlent que plus tard avec moins ou pas de symptômes neurologiques. Les anomalies articulaires et les nodules sous-cutanés mentionnés ci-dessus sont plus importants. Certaines formes présentent également une hypertrophie du foie et de la rate. Peu à peu, les poumons sont touchés, ce qui entraîne une pneumonie. En conséquence, la plupart des patients meurent, souvent avant l'âge de 20 ans, mais parfois seulement à l'âge de 30 ou 40 ans.

Diverses autres manifestations de la maladie ont été reconnues au fil du temps. Elles sont encore plus rares que la forme classique.

Diagnostic

Chez la plupart des patients de Farber, les symptômes cliniques sont si évidents qu'il est facile de faire le diagnostic. Cependant, si un patient ne présente pas tous les symptômes, la recherche sur les enzymes peut être concluante. Généralement, les cellules de la peau ou les globules blancs peuvent être utilisés pour déterminer l'activité de l'enzyme acide céramidase.

Il est possible de faire un test prénatal dans les familles où un enfant atteint de la maladie de Farber est déjà né.

Traitement

La maladie de Farber ne peut pas être guérie. Il n'existe pas non plus de traitement spécifique pour les symptômes. Tout vise à rendre la vie du patient aussi agréable que possible. Cela signifie généralement un soulagement adéquat de la douleur, de la physiothérapie, une éventuelle chirurgie articulaire et des médicaments anti-inflammatoires. Chez certains patients présentant une forme non neurologique, on a tenté une greffe de cellules souches hématopoïétiques (plus connue sous le nom de greffe de moelle osseuse) (voir ci-dessous), avec un effet bénéfique sur les nodules

inflammatoires. Toutefois, on ne dispose pas encore de suffisamment de résultats à long terme pour dire si cela fonctionnera bien à long terme. En tout cas, il est clair que la transplantation de cellules souches hématopoïétiques n'aide pas dans les formes associées aux anomalies neurologiques.

Transplantation de cellules souches hématopoïétiques

La moelle osseuse est constituée d'os spongieux, de cellules adipeuses (adipocytes) et de cellules sanguines (hématopoïétiques), et la transplantation de moelle osseuse tourne autour de ces éléments. La moelle osseuse contient des cellules souches pour la production de toutes les séries de cellules sanguines. Ces derniers sont nécessaires pour se développer chez un patient. C'est pourquoi on parle généralement de transplantation de cellules souches hématopoïétiques. Les cellules souches hématopoïétiques sont transplantées d'un donneur sain à un receveur malade chez qui toutes les cellules sanguines ne fabriquent pas l'enzyme acide céramidase. De nos jours, ces cellules souches peuvent également être extraites du cordon ombilical des nouveau-nés. Des banques de cellules souches ont également été créées, où le matériel est congelé pour les patients qui en ont besoin.

Pour une greffe de cellules souches, il faut un donneur approprié. Une fois qu'on l'a trouvé, les cellules souches hématopoïétiques du patient sont supprimées par une chimiothérapie et il reçoit de nouvelles cellules souches du donneur. Ces nouvelles cellules souches hématopoïétiques fabriquent des cellules sanguines qui contiennent la quantité normale d'enzyme ceramidase acide. De cette façon, le patient reçoit l'enzyme manquante, qui est transportée vers les organes.

Une greffe de cellules souches hématopoïétiques est assez radicale. Les effets à long terme ne sont pas encore identifiés. Cependant, il est déjà clair qu'il existe un risque assez élevé de complications suite à la transplantation. Les cellules du donneur peuvent réagir à l'organisme par une réaction de rejet. C'est pourquoi le patient doit prendre des médicaments dès le premier instant pour que la transplantation réussisse. Ces médicaments ont des effets secondaires. Les protocoles de traitement étant de plus en plus performants, le risque de décès lié à la procédure a été considérablement réduit ces dernières années.

Hérédité

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