

## 143 B. Sialidose

### Synonymes :

Sialidose

Déficiences en neuraminidase

Mucopolysaccharidose de type 1

Nom le plus couramment utilisé :

Sialidose

### Introduction

La sialidose 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 un 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.

### *Rareté*

La sialidose est très rare. Elle se produit dans moins d'une naissance sur un million.

### **Contexte**

#### *Maladies lysosomales à empiement*

Les lysosomes font partie des cellules humaines. Ce sont en fait les usines de recyclage de la cellule, où l'on démonte les vieilles parties cassées de la cellule, ou l'on réduit la taille des gobelets des intrus venus de l'extérieur. Dans les lysosomes, les grosses molécules sont coupées en plus petits morceaux, après quoi elles sont réutilisées ailleurs dans la cellule. Les 300 lysosomes d'une cellule sont très différents. Leur forme dépend des molécules qu'ils doivent décomposer. Dans un lysosome, une trentaine d'enzymes sont actives, chacune effectuant une étape spécifique dans la découpe des substances. 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 la sialidose sont appelées "oligosaccharides". Il s'agit de courtes chaînes de sucres liées à des graisses (appelées gangliosides) ou à des protéines (appelées glycoprotéines). Ce sont des substances dont l'organisme a besoin pour sa croissance et sa fermeté. On les trouve, par exemple, dans les os, les cartilages ou le cerveau. Chez les personnes en bonne santé, ces substances sont continuellement fabriquées et décomposées. Ils sont ainsi constamment rafraîchis. Le recyclage a lieu dans les lysosomes. Chez les patients atteints de sialidose, quelque chose ne va pas, ce qui fait que le processus de recyclage se bloque quelque part.

### *L'enzyme défectueuse ou manquante*

Chez les enfants atteints de sialidose, l'enzyme sialidase, également appelée neuraminidase en raison du sucre de l'acide N-acétyl-néramique (ou acide sialique) qui se lie de préférence à l'enzyme, présente un problème. Cette enzyme n'est pas ou à peine fabriquée, ce qui signifie que les différentes chaînes de sucre ne peuvent pas être décomposées.

### *Troubles connexes*

La sialidose 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 :

$\alpha$ -Mannosidose (enzyme défectueuse :  $\alpha$ -mannosidase)

$\beta$ -Mannosidose (défaut enzymatique :  $\beta$ -mannosidase)

$\alpha$ -Fucosidose (enzyme défectueuse :  $\alpha$ -fucosidase)

Galactosidose (défaut enzymatique : facteur de protection de la neuraminidase et de la  $\beta$ -galactosidase)

Aspartylglucosaminuria (enzyme défectueuse : aspartylglucosaminidase)

Maladie de Schindler (enzyme défectueuse :  $\alpha$ -N-acétylgalactosaminidase)

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

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

### **Symptômes**

Il existe deux types de sialidose. En outre, il y a beaucoup de chevauchements avec les patients atteints de galactosidose, chez qui la même enzyme que dans la sialidose n'est pas active (en plus d'une autre enzyme). La gravité des symptômes peut également varier entre les deux types.

#### *Type 1*

Les enfants atteints de sialidose de type 1 présentent généralement les premiers symptômes lorsqu'ils ont entre dix et trente ans. Apparaissent d'abord des contractions musculaires (myoclonie), des problèmes oculaires et/ou des difficultés à marcher. Les patients ont toujours une "tache rouge cerise" typique dans la macula de l'œil. Dans ce cas, les yeux sont de plus en plus touchés, ce qui peut éventuellement rendre le patient aveugle. Parfois, ils souffrent également de cécité nocturne et de daltonisme. Les contractions musculaires spastiques sont difficiles à contrôler avec des médicaments et peuvent être intensifiées par les menstruations ou le tabagisme, par exemple.

#### *Type 2*

Le deuxième type de sialidose, plus lourd, se produit souvent au cours de la première année de vie. Certains patients sont normaux ou presque normaux à la naissance, mais il y a aussi des enfants qui naissent avec de grandes accumulations de liquide, en particulier dans l'abdomen et la tête. Certains enfants sont donc mort-nés.

Une différence majeure avec la sialidose de type 1 est que les patients atteints de type 2 présentent souvent des caractéristiques physiques anormales. Ils ont souvent un visage grossier et des anomalies du squelette (croissance osseuse faible ou perturbée). Chez ces patients, l'évolution de la maladie est plus grave et plus progressive, c'est-à-dire que les

parties du corps touchées sont de plus en plus affectées par l'accumulation de déchets. Les patients atteints de sialidose de type 2 ont souvent des organes hypertrophiés (foie, rate, reins) et un handicap mental. Tout comme les patients de type 1, ils souffrent (à un âge plus avancé) de problèmes oculaires et de contractions musculaires.

### **Diagnostic**

Si l'on soupçonne qu'un patient est atteint de sialidose (ou d'une autre maladie d'empilement des oligosaccharides), l'urine peut être testée. Si elle contient beaucoup de protéines courtes et de chaînes de sucre, cela confirme ce soupçon. Pour un diagnostic précis, les médecins doivent mesurer l'activité enzymatique dans les globules blancs du patient. Si l'activité de l'enzyme neuraminidase dans les globules blancs est faible ou nulle, le diagnostic est que le patient est atteint de sialidose.

Il est parfois difficile de distinguer la sialidose de la galactosalidose, car l'activité de la neuraminidase est (pratiquement) absente dans cette maladie également. C'est pourquoi l'activité de l'enzyme  $\beta$ -galactosidase est également examinée. Si l'activité des deux enzymes est faible, le diagnostic est une galactosalidose.

Il est possible de faire effectuer des examens prénataux lorsqu'un enfant atteint de sialidose 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 sialidose ou pour guérir la maladie. Tout vise à combattre les symptômes de la maladie, à rendre la vie des enfants aussi agréable que possible. La myoclonie est traitée avec des médicaments antiépileptiques.

Une méthode sur laquelle repose l'espoir pour l'avenir est la thérapie enzymatique de substitution, dans laquelle l'enzyme manquante est administrée comme un médicament. La thérapie génique, dans laquelle un gène sain est inséré, pourrait également offrir une solution. Pour l'instant, tout appartient encore à un avenir lointain.

### **Hérédité**

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