

134. MPS 2 Syndrome de Hunter

Synonymes :

Mucopolysaccharidose de type 2
MPS 2
Le syndrome de Hunter
La maladie de Hunter
Déficit en iduronate 2-sulfatase

Nom le plus commun :
Syndrome de Hunter (MPS2)

Introduction

La MPS 2 est une maladie métabolique rare et héréditaire qui se manifeste presque exclusivement chez les garçons. Le "métabolisme" fait référence à la conversion et au traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire à la construction des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et à la libération d'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme est défectueuse, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important ne se forme pas assez ou parfois pas du tout. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. On appelle cela une maladie métabolique.

Différentes formes de MPS 2

Le médecin canadien Hunter a décrit les premiers garçons atteints de MPS 2 en 1917. C'est pourquoi la maladie a reçu son nom. Les symptômes de la maladie peuvent varier considérablement, mais les patients sont généralement diagnostiqués avec la forme légère ou la forme sévère du syndrome. La principale différence entre les deux réside dans les capacités mentales et l'espérance de vie. Les patients atteints du syndrome de Hunter léger vieillissent généralement tout en conservant une intelligence normale. La forme grave affecte les capacités mentales.

Rareté

La MPS 2 est rare et se manifeste aussi presque exclusivement chez les garçons. On estime qu'environ un garçon sur 150 000 né vivant est atteint de cette maladie.

Contexte

Maladies lysosomales

Les lysosomes font partie des cellules de l'être humain. Ce sont les usines de recyclage de la cellule, où les vieux éléments cellulaires cassés sont décomposés, où les envahisseurs extérieurs sont anéantis. Dans les lysosomes, les grosses molécules sont découpées en petits morceaux, qui sont ensuite réutilisés 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 cinquantaine d'enzymes sont actives, chacune d'entre elles effectuant une étape spécifique dans le découpage des substances. Si une enzyme manque ou ne fait pas son travail correctement, une étape du processus ne peut pas être réalisée. La substance qui aurait dû être traitée s'accumule dans le lysosome. D'où le nom de

maladies d'empilement lysosomales : une substance indésirable s'accumule dans le lysosome.

Cela a des conséquences pour la cellule et finalement pour les organes et le corps entier.

Trop de mucopolysaccharides

La molécule qui ne peut pas être traitée dans la MPS 2 est un mucopolysaccharide, une longue chaîne de protéines et de sucres. Les mucopolysaccharides renforcent les tissus conjonctifs, les cartilages et les vaisseaux sanguins et font partie de la cornée (la couche externe de l'œil). Ils sont également appelés glycosaminoglycanes (GAG). Normalement, les GAG sont produits en continu par l'organisme et les anciens GAG sont dégradés. Dans la MPS 2, ce processus est défaillant.

La MPS 2 fait partie d'une "famille" de maladies. Dans toutes ces maladies, les lysosomes ne sont pas capables de recycler les GAG parce qu'il manque une enzyme, de sorte que le processus de dégradation reste bloqué quelque part. Cette famille de maladies est appelée mucopolysaccharidoses (MPS).

L'enzyme défectueuse ou manquante

Dans la MPS 2, l'enzyme iduronate sulfatase est absente. Cette enzyme est impliquée dans la dégradation de deux GAG : le dermatan sulfate et l'héparan sulfate. Ces substances sont non seulement présentes en grande quantité dans l'urine des patients, mais elles s'accumulent également dans les lysosomes, provoquant les symptômes de la maladie. Le défaut enzymatique est aussi prononcé dans les formes légères que dans les formes graves.

Autres mucopolysaccharidoses

Outre la MPS 2 (Hunter), il existe six autres maladies dans lesquelles les mucopolysaccharides s'accumulent dans les lysosomes. Elles portent toutes le nom du premier médecin à avoir décrit la maladie, mais ont également un numéro (MPS 1 à 7). Certaines peuvent être subdivisées en différentes formes. Elles se présentent comme suit :

MPS 1 (Hurler/Scheie)

MPS 3 (Sanfilippo)

MPS 4 (Morquio)

MPS 6 (Maroteaux-Lamy)

MPS 7 (Sly)

(MPS 5 n'existe plus. Au départ, le syndrome de Scheie était appelé MPS 5, mais lorsqu'il est apparu que le même défaut enzymatique était à l'origine du syndrome de Scheie, cette maladie a été classée dans la catégorie MPS 1).

Symptômes

Il existe deux formes de MPS 2 : une variante sévère et une variante légère. Au sein de ces deux variantes, il existe souvent une grande variation dans la gravité des symptômes. Le syndrome de Hunter léger est plus fréquent que la forme sévère. Il n'arrive pas que, dans une même famille, des patients soient atteints à la fois de la forme légère et de la forme grave.

Forme sévère de la MPS 2

Les premiers symptômes apparaissent généralement lorsque l'enfant a entre deux et quatre ans. Le développement mental de l'enfant est généralement normal jusque-là. Cependant, les symptômes physiques typiques de la MPS peuvent apparaître plus tôt, comme des problèmes respiratoires chroniques, des infections fréquentes, des raideurs et des ruptures de l'aîne ou du nombril.

Dans cette forme grave, les caractéristiques externes typiques des maladies MPS sont également présentes. Les enfants développent des traits de visage grossiers, des lèvres et une langue larges, une peau épaisse et une pilosité excessive. Les enfants sont souvent de petite taille, mais pas aussi extrêmes que dans le cas de la MPS 1.

À partir de l'âge de quatre ans, les capacités mentales du patient ne font que se détériorer. Cela a également des conséquences sur le comportement. Les enfants développent souvent un comportement agressif avec des mouvements incontrôlés, sont têtus et hyperactifs et semblent aimer faire du bruit. Ils peuvent aussi être atteints d'épilepsie.

Les problèmes physiques qui peuvent apparaître ou s'aggraver avec la progression de la maladie sont les problèmes osseux et articulaires et les déformations. Les enfants ont souvent les mains griffues. L'augmentation de la rigidité et la fusion des os peuvent réduire la mobilité.

Les patients souffrent souvent de problèmes auditifs croissants. Leur cœur et leurs vaisseaux sanguins sont également touchés par la maladie, de même que leur foie et leur rate.

Les patients meurent généralement entre l'âge de dix et vingt ans, souvent à la suite d'une pneumonie, de problèmes cardiaques ou de l'obstruction des voies respiratoires.

Forme légère de la MPS 2

Les patients atteints de la forme la plus légère de la MPS 2 ne présentent pratiquement aucune perte d'intelligence. Dans l'enfance, ils ont souvent un aspect normal, mais en grandissant, les traits du visage peuvent devenir plus grossiers. Les problèmes physiques qui surviennent dans la variante grave se produisent également, mais plus tard dans la vie et souvent sous une forme plus légère. Les patients ont principalement des problèmes au niveau des articulations (raideurs, nerfs coincés, etc.). En outre, ils ont souvent des problèmes d'audition et peuvent avoir des problèmes au niveau du cœur et des voies respiratoires.

Les patients peuvent atteindre un âge adulte normal (le plus vieux patient connu avait 87 ans), mais ils meurent souvent plus tôt en raison d'une infection respiratoire, d'une maladie cardiaque ou d'une obstruction des voies respiratoires.

Diagnostic

En particulier dans la forme sévère du syndrome de Hunter, les symptômes de la maladie sont très similaires à ceux du syndrome de Hurler (MPS 1). Une différence évidente est que les patients Hunter souffrent souvent d'une peau grumeleuse sur le haut des bras ou des cuisses.

Si les symptômes de la maladie font soupçonner que le patient est atteint de MPS 2, ce soupçon peut être confirmé par une analyse d'urine : si elle contient de grandes quantités de glycosaminoglycanes (GAG), c'est une confirmation. Le diagnostic définitif est établi en mesurant l'activité enzymatique de l'iduronate sulfatase dans le sang du patient ou sur un morceau de peau.

Le syndrome de Hunter est une maladie héréditaire. Cela signifie que les frères du patient peuvent également être affectés. Ils sont testés pour voir s'ils manquent de la même enzyme.

Si la MPS 2 est présente dans la famille, un test prénatal peut être utilisé pour déterminer si l'enfant à naître est également atteint de MPS 2. Cela peut se faire par une amniocentèse ou un test des villosités choriales. Il est important de tenir compte du sexe de l'enfant à naître, car de faibles taux d'enzymes sont souvent constatés chez les fœtus de sexe féminin.

Traitement

La MPS 2 ne peut pas être guérie. Il est toutefois possible de rendre la vie du patient plus supportable en corrigeant ou en atténuant les problèmes physiques. Par exemple, la chirurgie et la physiothérapie peuvent atténuer les problèmes de déformation. Pour les problèmes d'audition, il existe des appareils. Tout cela pour permettre aux enfants de vivre le plus agréablement possible.

Il existe une option thérapeutique : le traitement par remplacement d'enzymes (ERT). Dans cette thérapie, le patient reçoit l'enzyme manquante sous forme de médicament. Le patient reçoit le médicament par perfusion sur une base hebdomadaire.

Des études menées sur des patients ont montré que ce médicament agit sur les symptômes physiques graves associés à la maladie de Hunter. Les patients ressentent des progrès dans la marche et la respiration. L'état du cœur s'améliore et le foie et la rate deviennent plus petits. Le traitement peut être poursuivi tant qu'il apporte une amélioration de la qualité de vie. Malheureusement, le médicament ne peut pas traiter le cerveau pour l'accumulation de GAGs qui s'y produit. Les patients atteints de la forme grave sont donc susceptibles de continuer à souffrir de détérioration mentale. Néanmoins, ce nouveau traitement peut signifier beaucoup pour la qualité de vie et l'espérance de vie des patients atteints de la maladie de Hunter.

Hérédité

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