

136. Morquio A & B

Synonymes pour Morquio A :

Mucopolysaccharidose de type 4A

MPS 4A

Le syndrome de Morquio A

La maladie de Morquio

Nom le plus couramment utilisé :

MPS 4A (syndrome de Morquio A)

Synonymes de Morquio B :

Mucopolysaccharidose de type 4B

MPS 4B

Le syndrome de Morquio B

Maladie de Morquio B

Nom le plus couramment utilisé :

MPS 4B (syndrome de Morquio B)

Introduction

La MPS 4 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 substance particulière 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.

Les différentes formes de MPS 4

En 1929, le docteur Morquio a décrit quatre enfants atteints de ce que l'on appelle aujourd'hui la forme classique du syndrome de Morquio, ou MPS 4A. Plus tard, un deuxième type a été découvert, avec les mêmes symptômes, mais avec un défaut enzymatique différent. Au début, on pensait que ce type, MPS 4B, était une forme plus douce. Il est désormais clair que les deux types de maladies présentent des symptômes à la fois légers et graves.

Rareté

Les deux formes de MPS 4 sont rares. On estime que le syndrome de Morquio survient dans 1 naissance vivante sur 280 000.

Contexte

Maladies lysosomales à empilement

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

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.

Trop de mucopolysaccharides

La molécule qui ne peut pas être traitée dans la MPS 4 est un mucopolysaccharide, une longue chaîne de protéines et de sucres. Les mucopolysaccharides donnent de la force au tissu conjonctif, au cartilage et aux vaisseaux sanguins et font partie de la cornée (la couche externe de l'œil). Ils sont également appelés glycosaminoglycanes (GAG). Normalement, les GAG sont continuellement renouvelés par l'organisme et les anciens GAG sont décomposés. Avec MPS 4, il y a quelque chose qui ne fonctionne pas.

La MPS 4 fait partie d'une "famille" de maladies. Dans toutes ces maladies, les lysosomes sont incapables de recycler les GAG parce qu'il manque une enzyme, ce qui bloque le processus de dégradation quelque part. Nous appelons cette famille de maladies les mucopolysaccharidoses (MPS).

L'enzyme défectueuse ou manquante

Les deux types de MPS 4 sont causés par le manque d'enzymes différentes. Le type A manque de galactose-6-sulfatase et le type B manque de l'enzyme β -galactosidase. Les deux enzymes sont impliquées dans la décomposition du sulfate de kératane, un GAG. Les patients ont des concentrations accrues de cette substance dans leurs urines, surtout pendant l'enfance.

Autres mucopolysaccharidoses

En plus des MPS 4A et 4B (Morquio), il existe six autres maladies dans lesquelles les mucopolysaccharides s'accumulent dans les lysosomes. Ils portent tous le nom du premier médecin qui a décrit la maladie en question, mais ont également un numéro (MPS 1 à 7).

D'affilée :

MPS 1 (Hurler/Chimie)

MPS 2 (Chasseur)

MPS 3 A, B, C, D (Sanfilippo)

MPS 4B (Morquio B)

MPS 6 (Maroteaux-Lamy)

MPS 7 (Sly)

(Le MPS 5 n'existe plus. Au départ, le syndrome de Scheie était appelé MPS 5, mais lorsqu'il s'est avéré que dans le syndrome de Scheie le même défaut enzymatique était le coupable, la maladie a été classée sous MPS 1).

Symptômes

Il existe deux types de MPS 4, mais les symptômes de la maladie ne sont pas différents. Cependant, il existe des différences dans la façon dont la maladie évolue, y compris entre les patients du même type. Les patients atteints du syndrome de Morquio ont tous une intelligence normale, mais peuvent avoir de graves problèmes physiques. Les anomalies du squelette sont caractéristiques. (Les anomalies énumérées ci-dessous peuvent parfois survenir chez certains patients sous une forme très légère).

À la naissance, les patients semblent parfaitement normaux, mais dès l'âge d'un an environ, les premiers symptômes de la maladie peuvent se manifester. Le diagnostic n'est pas précoce : parfois seulement à l'âge de quinze ans (dans les formes légères). Les premiers symptômes sont un retard de croissance et des déformations du squelette. Le patient souffre souvent de jambes en X et d'une cage thoracique anormale. Le haut du corps est court, tout comme le cou. La marche devient chancelante et les enfants tombent rapidement.

Au fur et à mesure que le patient vieillit, les anomalies physiques deviennent de plus en plus évidentes. La cage thoracique est de plus en plus saillante. Les patients ont des pieds et des chevilles larges et des jambes en X très nettes. Leurs articulations sont trop souples, ce qui peut rendre la station debout et la marche plus difficiles. En général, le patient reste petit : la croissance s'arrête souvent à environ un mètre, vers la huitième année de vie.

D'autres parties du corps peuvent également être touchées. Les patients présentent souvent des caractéristiques faciales inhabituelles et peuvent souffrir d'une opacification de la cornée et d'une perte auditive. Les dents sont souvent petites et ont peu d'émail, ce qui fait que le patient souffre souvent de caries. Le foie peut également être hypertrophié.

L'espérance de vie des patients atteints du syndrome de Morquio est assez élevée. Dans le cas de la forme légère, les patients ont plus de 60 ans. Cependant, les patients de Morquio sont très sensibles à cause de leurs difformités.

En outre, l'anesthésie générale peut poser des problèmes, car l'intubation (insertion d'un tube dans la trachée) peut être difficile et doit également être effectuée avec beaucoup de précaution en raison d'une éventuelle instabilité du cou.

Diagnostic

Le soupçon qu'une personne est atteinte du syndrome de Morquio peut être confirmé par l'examen des urines. Chez les jeunes patients Morquio, il y a beaucoup de kératansulfate dans l'urine, mais cela diminue avec l'âge. Afin d'obtenir une certitude quant au diagnostic, on prélève un morceau de peau dans lequel on démontre l'absence de l'enzyme galactose-6-sulfatase ou de l'enzyme bêta-galactosidase.

Comme le syndrome de Morquio est une maladie héréditaire, les frères et sœurs peuvent également être touchés. Des tests prénataux sont possibles pour détecter la maladie.

Traitement

Les MPS 4A et 4B sont incurables. Cependant, diverses interventions sont effectuées pour remédier ou atténuer les désagréments physiques. Comme les difformités de la colonne vertébrale peuvent être mortelles, elles sont souvent opérées. Parfois, les jambes en X peuvent également être corrigées.

La surdité qui se produit chez de nombreux patients de Morquio peut être soignée avec une prothèse auditive.

Une greffe de moelle osseuse ne semble pas efficace contre les problèmes osseux.

Hérédité

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