

144. Mucopolipidose de type 2 (maladie des cellules I) et Mucopolipidose de type 3

Synonymes pour le type 2 :

Maladie des cellules I
Mucopolipidose de type 2 alpha/bêta
Mucopolipidose 2
ML 2
Déficit en N-acétylglucosamine 1-phosphotransférase

Nom le plus couramment utilisé :
Mucopolipidose 2 (maladie des cellules I)

Synonymes pour le type 3 :

Mucopolipidose 3 alpha/bêta
Mucopolipidose 3 alpha/bêta
ML 3
Le pseudo-syndrome de Hurler
Pseudo-polydystrophie Hurler
Nom le plus couramment utilisé :
Mucopolipidose 3

Introduction

La mucopolipidose 2 ou maladie des cellules I et la mucopolipidose 3 sont des maladies métaboliques héréditaires rares. 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 ne peut alors plus être convertie et s'accumule dans la cellule. Si cela donne lieu à des plaintes, nous appelons cela une maladie métabolique.

Mucopolipidose 2 et 3

La maladie des cellules I (mucopolipidose 2 / ML 2) et le pseudo-syndrome de Hurler (mucopolipidose 3 / ML 3) sont deux maladies dans lesquelles plusieurs enzymes ne fonctionnent pas parce qu'il manque une enzyme de transport. La différence entre les deux maladies est qu'à la ML 2, l'enzyme est complètement absente, alors qu'à la ML 3, il y a encore une certaine activité. Le terme de mucopolipidose a été choisi parce que les patients présentaient des caractéristiques de deux autres groupes de maladies, les mucopolysaccharides et les sphingolipidoses.

Les premiers patients atteints de ML 2 ont été décrits par le médecin Leroy en 1967. Le nom de maladie des cellules I vient du fait que les cellules des patients atteints de ML 2 présentent de grandes inclusions. Ces cellules étaient appelées cellules d'inclusion, en abrégé cellules I. Bien que les symptômes soient plus légers avec la ML 3, le défaut enzymatique est le même qu'avec la ML 2. On trouve également des cellules d'inclusion chez les patients atteints de ML 3.

Rareté

Les ML 2 et ML 3 sont rares. On estime que la ML2 se produit dans 1 naissance sur 625 000 et la ML3 dans 1 naissance sur 1 million.

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 quelques 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 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 et des substances grasses

Les substances qui ne sont pas décomposées dans les mucopolysaccharidoses 2 et 3 sont des chaînes courtes de protéines et/ou de sucres et/ou de substances grasses. Ce sont des substances dont l'organisme a besoin pour sa croissance et sa solidité. 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 a lieu dans les lysosomes. Chez les patients atteints de ML 2 et ML 3, quelque chose ne va pas lors de la décomposition, ce qui bloque le processus de recyclage quelque part.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Chez les patients atteints de ML 2 et ML 3, il y a plusieurs enzymes dans les lysosomes qui ne fonctionnent pas correctement. Ce n'est pas parce que ces enzymes ne sont pas bonnes, mais parce qu'elles ne sont pas bien absorbées par les lysosomes. Les enzymes sont fabriquées ailleurs dans la cellule (ou parfois en dehors de la cellule) et doivent être "transportées" vers les lysosomes où elles peuvent faire leur travail de recyclage. Les patients atteints de ML 2 et ML 3 manquent de la protéine qui doit assurer le bon déroulement du transport des enzymes lysosomales. Cette protéine de transport ou enzyme de transport est appelée N-acétylglucosamin-1-phosphotransférase.

Troubles connexes

Les mucopolysaccharidoses 2 et 3 appartiennent 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 (défaut enzymatique : α-fucosidase)

Sialidose (enzyme défectueuse : α-neuraminidase)

Galactosidose (défaut enzymatique : facteur de protection de la neuraminidase et de la β -galactosidase)

Aspartylglucosaminuria (enzyme défectueuse : aspartylglucosaminidase)

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

Symptômes de la mucopolidose 2

Les enfants atteints de mucopolidose 2 sont souvent trop petits et trop légers à la naissance. À la naissance, le ML 2 présente parfois des caractéristiques externes, telles que des traits de visage grossiers (une tête convexe avec des lèvres et des paupières épaisses) et des déformations du crâne, des articulations raides et des pieds bots. Si les symptômes ne sont pas encore clairs à la naissance, ils le deviendront au cours des six premiers mois.

Le visage des enfants atteints de ML 2 présente des similitudes avec celui des patients de Hurley : ils ont souvent un front haut et quelque peu convexe avec des paupières épaisses, un nez comprimé et largement ouvert et une langue large. Leur peau est épaisse et ferme. Une différence claire avec le syndrome de Hurler est que les patients atteints de ML 2 ont une croissance excessive des gencives et beaucoup d'inflammation des gencives. Les enfants ont souvent une cornée trouble (la couche externe de l'œil).

Les enfants grandissent mal et présentent des anomalies squelettiques évidentes. Leur colonne vertébrale se fusionne et ils ont souvent une bosse et des côtes saillantes. Leurs mains deviennent en forme de griffes et sont tordues. La croissance est déjà ralentie et s'arrête généralement complètement au bout de deux ans. Souvent, les enfants ne grandissent pas plus de 75 centimètres.

La maladie est progressive, ce qui signifie que les symptômes s'aggravent de plus en plus. Les patients deviennent de moins en moins mobiles à cause de la raideur de leurs articulations. Ils ont souvent un grand abdomen car leurs organes sont hypertrophiés. Les fractures de l'aîne ou de l'ombilic, les infections et les otites sont courantes. Leur cœur est souvent trop gros et les problèmes cardiovasculaires sont fréquents.

Les patients atteints de ML 2 ont des retards physiques et mentaux. Ils n'apprennent généralement pas ou peu à se rouler, à s'asseoir, à marcher et à parler. Et ce qu'ils apprennent, ils risquent de le perdre plus tard. Le retard mental peut être un peu moins perceptible que les problèmes physiques. La gravité du retard mental varie d'un patient à l'autre, mais tous les patients se détériorent aussi mentalement avec le temps. Ils ont généralement un QI très faible.

La mucopolidose est une maladie qui s'aggrave rapidement. Les patients ne vieillissent généralement pas : ils meurent souvent entre cinq et huit ans, par exemple d'une pneumonie ou d'une insuffisance cardiaque. Cependant, il y a des patients connus qui survivent plus longtemps.

Symptômes de la mucopolidose 3

Bien que la ML 3 soit causée par le même défaut enzymatique que la ML 2, les symptômes sont beaucoup plus légers. Les premiers symptômes de la maladie apparaissent lorsque l'enfant a entre deux et quatre ans. En général, un enfant a principalement des problèmes

osseux et articulaires, c'est pourquoi on pense parfois d'abord à une forme précoce de rhumatisme.

Les premières années, le plus grand problème est la raideur et les difficultés de mouvement des mains et des épaules. Après quelques années, des problèmes similaires s'ajoutent. Les enfants développent des mains en forme de griffes et une colonne vertébrale incurvée. Ils développent une démarche typique de dandinement au fur et à mesure que l'articulation de leur hanche s'use. Souvent, ils ne sont pas très grands non plus.

Les traits de leur visage peuvent parfois être un peu grossiers. Ils ont souvent la peau épaisse. Il peut y avoir une croissance excessive des gencives et les dents peuvent être rapprochées. En général, ils n'ont pas de problèmes oculaires à un jeune âge, mais dès l'âge de sept ans environ, ils peuvent en développer. Dès l'âge de dix ans, le cœur peut être atteint par la maladie.

La ML 3 peut également avoir une influence sur le développement mental du patient, mais celle-ci est bien moindre que l'influence physique. Cependant, la majorité des patients présentent un léger trouble de l'apprentissage ou un handicap mental.

L'évolution de la ML 3 est moins fulgurante et plus lente que celle de la ML 2. Au cours de la maladie, ce sont principalement les croissances du squelette et la dégradation des os et des articulations qui s'aggravent lentement. La plupart des patients deviennent adultes après une puberté normale. On sait peu de choses sur l'évolution de la maladie après l'âge de 30 ans.

Diagnostic

On ne trouve pas de grandes quantités d'une substance dans l'urine en cas de ML 2 et ML 3. Par conséquent, le diagnostic doit être établi par l'examen des cellules du corps. Habituellement, un morceau de peau est prélevé pour mesurer l'activité de l'enzyme manquante. Aucune distinction ne peut être faite entre la ML 2 et la ML 3, car la même enzyme est défectueuse dans ces maladies.

Pour la ML2, la recherche prénatale est généralement possible, mais dans cette maladie, elle est très difficile.

Pour la ML3, la recherche prénatale est possible, mais les procédures les plus fiables prennent souvent beaucoup de temps, de sorte que le diagnostic peut arriver trop tard pour éventuellement mettre fin à la grossesse.

Traitement

Il n'existe actuellement aucun traitement connu pour arrêter les effets de la mucopolidose 2 ou 3 ou pour guérir la maladie. Tout vise à combattre les symptômes de la maladie, à rendre la vie des enfants aussi agréable que possible.

Un traitement possible est la transplantation de moelle osseuse. Grâce à cela, au moins un patient a été traité avec succès.

Comme le squelette et les articulations sont particulièrement touchés par la ML 3, les interventions orthopédiques et la physiothérapie peuvent atténuer les symptômes.

Hérédité

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