



La mucopolidose type II (ou I-cell disease):à propos d'un cas clinique

F.Belhaj¹, Kmar M¹, Ourrai A¹, Hassani A¹, Sefiani A², Agadr A¹, Abilkassem R¹

¹Service de pédiatrie Hôpital militaire Mohamed V Rabat

² Service de génétique médicale, CHU Ibn Sina, Rabat

Introduction

La mucopolidose type II (ou I-cell disease) est une maladie lysosomale rare, de transmission autosomique récessive due à un déficit en une enzyme, la N-acétylglucosaminyl-1-phosphotransférase entraînant un défaut d'adressage de nombreuses enzymes lysosomales. Les signes cliniques et radiologiques rappellent ceux de la maladie de Hurler mais sont plus précoces conduisant au décès dans l'enfance par complications cardiorespiratoires.

L'objectif de notre travail: Rapporter les manifestations cliniques, radiologiques et génétiques de la mucopolidose type II à travers l'étude d'un cas clinique.

Observation

D de sexe féminin, née le 1/3/2019, est le premier enfant de parents non consanguins. Mère âgée de 26 ans bien portante. Il n'y a pas de cas similaire dans la famille. Elle est issue d'une grossesse bien suivie, menée à 37 semaines d'aménorrhée, avec notion de retard de croissance intra-utérin découvert à 25 SA. Accouchement par voie basse à 37 SA pour présentation de siège et circulaire de cordon, ayant nécessité un séjour en réanimation, Poids de naissance : 2200 g, PC 33cm. L'examen physique trouve : un faciès grossier pseudohurlérien, un retard staturo-pondéral manifeste, une microcéphalie, une hypertrophie gingivale, une cornée claire, un cou court, une limitation articulaire. Les radiographies du squelette réalisées à 1 mois de vie ont montré : une déminéralisation osseuse diffuse avec trouble de modelages, une incurvation des os longs qui sont trapus avec multiples cals osseux et un élargissement métaphysaire. L'échocoeur a objectivé une sténose pulmonaire peu serrée à l'origine de l'artère pulmonaire gauche. L'étude moléculaire (demandé par Pr Sefiani) est réalisée au moyen d'un séquençage direct des exons du gène GNPTAB a objectivé une mutation non-sens c.1000C>T (p.Arg344*) confirmant le diagnostic de mucopolidose type II. Le traitement a été symptomatique.

Discussion

La mucopolidose de type II (ou I-cell disease) est une maladie lysosomale rare et grave. Sa prévalence a été estimée entre 1/123 000 et 1/640 000 naissances vivantes et sa transmission est de type autosomique récessif. Elle est liée à une mutation du gène *GNPTAB* responsable de la réduction d'activité enzymatique de la N-acétyl-glucosamine-1-phosphotransférase. Cette enzyme catalyse la synthèse du marqueur de reconnaissance du mannose-6-phosphate qui permet la reconnaissance des enzymes par les récepteurs membranaires des lysosomes et leur incorporation par ceux-ci. En l'absence de cette enzyme, les enzymes lysosomales nouvellement synthétisées sont sécrétées dans l'espace extracellulaire plutôt qu'intégrées dans les lysosomes. Les lysosomes sont déficients en la plupart des hydrolases acides et donc incapables de dégrader les macromolécules. Le tableau clinique de la mucopolidose de type II est assez riche et spécifique. Il s'agit d'une maladie ressemblant au syndrome de Hurler, mais dont les symptômes sont plus sévères et d'apparition plus précoce. Les traits dysmorphiques s'individualisent souvent à partir du 6^e mois de vie, cependant un tableau néonatal complet est possible et est plus spécifique de la maladie. Le diagnostic prénatal est possible par test moléculaire sur prélèvement des villosités chorales.

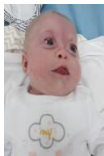
L'absence de traitement curatif à ce jour laisse les patients dans une impasse thérapeutique ; cependant plusieurs cas de greffe de moelle osseuse ont été rapportés avec un certain bénéfice.

Conclusion

La mucopolidose type II est une pathologie grave, le décès survient dans l'enfance par complications cardiorespiratoires. L'utilisation de biphosphonates a été proposée pour l'atteinte osseuse. Plusieurs cas de greffe de moelle osseuse ont été rapportés avec un certain bénéfice.

Références bibliographiques

- 1- Plante M, Claveau S, Lepage P, Lavoie E-M, Brunet S, Roquis D, et al. Mucopolidosis II: a single causal mutation in the N-acetylglucosamine-1-phosphotransferase gene (GNPTAB) in a French Canadian founder population. Clin Genet. 2008;73:236---44.
- 2- Kudo M, Brem M, Canfield W. Mucopolidosis II (I-Cell Disease) and Mucopolidosis IIIA (Classical Pseudo-Hurler Polydystrophy) Are Caused by Mutations in the GlcNAcPhosphotransferase α / β -Subunits Precursor Gene. Am J Hum Genet. 2006;78:451---63.
- 3- F. Hmami ^{a,b}, A. Oulmaati ^{a,b}, A. Bouharrou ^{a,b} Révélation néonatale d'une mucopolidose de type II Neonatal mucopolidosis type II, Service de néonatalogie et réanimation néonatale, CHU Hassan II, 30000 Fès, Maroc



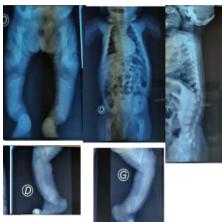
3mois et demi



6 mois



16 mois



Radiographie du squelette à l'âge de 6 mois