

## La maladie de Hunter (ou mucopolysaccharidose de type II)

### Qu'est-ce que la maladie de Hunter ?

La **mucopolysaccharidose de type II** (MPS de type II), ou maladie de Hunter, est une **maladie génétique rare** due à l'accumulation anormale de composés appelés glycoaminoglycanes (ou mucopolysaccharides) dans les cellules du corps. Cette accumulation se produit surtout dans les os et les articulations, les oreilles, les poumons et le cœur et entraîne généralement une surdité, une petite taille, des troubles cardiaques, des douleurs articulaires...

Il existe un éventail de formes cliniques allant de formes sévères (de type A), avec une atteinte intellectuelle précoce, à des formes modérées (de type B) avec peu ou pas de répercussions intellectuelles.

### Cause de la maladie

La maladie de Hunter est due à l'activité insuffisante d'une enzyme lysosomale, l'iduronate-2-sulfatase (I2S). Cette enzyme est chargée de décomposer les glycosaminoglycanes (GAG) dans le corps. En raison du manque d'iduronate-2-sulfatase, les métabolites s'accumulent dans les cellules et endommagent de nombreux organes.

### Forme de type B (forme modérée sans atteinte intellectuelle)

- Les **symptômes sont peu marqués**, parfois à peine visibles. Ils apparaissent plus tard dans l'enfance ou l'adolescence et évoluent plus lentement.
- Il n'y a **pas de dégradation des fonctions intellectuelles** : l'intelligence est normale tout au long de la vie, même s'il peut exister quelques difficultés d'apprentissage.
- Le malade ne présente **aucun signe physique particulier**, contrairement à ce qu'on peut observer dans les formes sévères, et sa taille est normale ou à peine inférieure à la moyenne.
- **Raideurs articulaires**, une **perte progressive d'audition** et des **problèmes cardiaques**.
- Le **volume du foie et de la rate** peut augmenter légèrement, sans que cela n'ait de conséquences majeures.
- De manière générale, les malades vivent jusqu'à l'âge adulte, parfois même jusqu'à 50 ans.

### Forme de type A (forme sévère avec atteinte cérébrale)

- **Atteinte des os et des articulations** : articulations raides, mouvements difficiles à effectuer
- **Atteinte du système digestif et de l'abdomen** : une ou plusieurs hernies, abdomen volumineux et gonflé, volume du foie et de la rate augmenté, constipation et diarrhée importante
- **Atteinte cardiaque** : essoufflement, dyspnée, hypertension artérielle
- **Atteinte respiratoire** : poumons et bronches atteints, voies respiratoires rétrécies, encombrements, toux respiration bruyante, sécrétions bronchiques, nez qui coule en permanence, infections pulmonaires sévères, amygdales et adénoïdes gonflés,

- **Atteinte du crâne et compression de la moelle épinière** : tête plus volumineuse, crâne allongé d'avant en arrière, maux de tête + perte de l'équilibre + troubles visuels + troubles de la marche (car hydrocéphalie)
- **Atteinte de la bouche et des oreilles** : **dents petites et espacées, émail fragile et grisâtre**. La mâchoire inférieure (mandibule) apparaît courte et large et il peut exister une limitation d'ouverture de la bouche. De plus, comme les muscles de la bouche sont atteints et la langue est élargie, **mâcher (mastication) et avaler (déglutition)** peuvent devenir difficiles, avec un **risque d'étouffement par les aliments** (fausses routes). Otites à répétition pouvant aller jusqu'à une surdité.
- **Atteinte des yeux** : perte progressive de la vue

En outre, la **perte de l'audition et le grossissement de la langue** contribuent à rendre la maîtrise du langage difficile. Des troubles du toucher (perte de sensibilité) peuvent également être observés. Après l'âge de 10 ans, des convulsions sont fréquentes (crises avec secousses musculaires et/ou période d'inconscience de durée variable).

### Signes cliniques

*Un nez large, des pommettes saillantes, des sourcils drus et épais ainsi que des cheveux hirsutes sont des signes typiques de la maladie de Hunter, qui se manifestent généralement entre les âges de deux et quatre ans.*



### Evolution

L'évolution dépend bien évidemment de la sévérité de la maladie. Les enfants atteints de la maladie de Hunter de type A ont des symptômes sévères qui s'aggravent avec le temps. L'évolution est différente d'un enfant à l'autre, mais à l'adolescence, la grande majorité des enfants atteints de la forme sévère ne peuvent plus marcher, sont très amaigris et faibles, avec une contraction anormale des muscles du corps. Leur espérance de vie est très diminuée, le décès survenant généralement avant ou au début de l'âge adulte. Les problèmes cardio-vasculaires et respiratoires constituent les principales causes de décès.

A l'inverse, les personnes atteintes du type B de la maladie n'ont pas de régression intellectuelle et leur espérance de vie peut être prolongée.

### Diagnostic

Si le médecin soupçonne la présence d'une mucopolysaccharidose comme dans le cas de la maladie de Hunter, **un test d'urine** est généralement effectué en premier lieu comme **test de dépistage**. Ces examens préalables sont suivis par la détermination de l'iduronate-sulfatase

(I2S). Cet examen peut être effectué à l'aide d'un **échantillon de sang ou d'une biopsie cutanée**, par exemple.

Chez les femmes enceintes, la détermination de l'activité de l'I2S dans le **liquide amniotique ou le placenta** permet aussi le diagnostic avant la naissance de l'enfant.

### **Traitement**

Les patients atteints de la maladie de Hunter peuvent être traités par une **thérapie de substitution enzymatique (TSE)** pendant plusieurs années. Dans cette forme de traitement, l'enzyme manquante est produite par des techniques de génie génétique et administrée au corps par perfusion. L'objectif du traitement de substitution enzymatique est de compenser le déficit enzymatique héréditaire dans le corps et **d'atténuer ou au moins de stabiliser les symptômes**. À côté du traitement de substitution enzymatique, d'autres thérapies d'accompagnement, telles que la physiothérapie ou la prescription d'appareils auditifs, peuvent être utiles.

### **Espérance de vie**

L'espérance de vie des patients varie aussi fortement : alors que certains patients n'atteignent que l'âge de **15 ans ou moins**, d'autres atteignent **20 ou 30 ans**, voire plus. La cause du décès des personnes touchées est généralement une **insuffisance cardiaque** aiguë ou des **troubles de la fonction pulmonaire**.

### **Prévalence**

Elle touche environ 1 personne sur 150 000 dans le monde.

La maladie touche **quasi exclusivement les hommes**. Toutefois, il arrive que des petites filles présentent ces mêmes symptômes.

### **Lien avec l'orthophonie : la prise en charge orthophonique**

Des séances d'orthophonie peuvent permettre de préserver la mastication et d'aider les enfants à avaler leurs aliments sans risque. À terme, une alimentation mixée et l'épaississement des liquides peuvent être nécessaires pour éviter les fausses routes à répétition (passage des aliments dans les voies respiratoires). Les parents peuvent apprendre certaines techniques permettant de limiter les fausses routes (positionnement adapté de la tête de l'enfant, de la cuillère, de la tasse...) auprès de l'équipe soignante.

Dans certains cas, une gastrostomie peut être réalisée pour permettre à l'enfant de s'alimenter sans risque : cette intervention consiste à poser un petit tuyau plastique reliant directement l'estomac à la paroi extérieure du ventre. Elle a pour but de mettre en place une sonde qui permettra d'introduire des aliments liquides directement dans l'estomac (nutrition entérale), pour s'assurer que l'enfant ne perde pas trop de poids.

Même si une gastrostomie est mise en place, il est possible de maintenir en parallèle une alimentation « normale » bien qu'en moindre quantité, qui permettra de préserver le plaisir de manger et d'offrir au malade les aliments qu'il aime.