

DIAGNOSTIC BIOCHIMIQUE DE LA MUCOPOLYSACCHARIDOSE DE TYPE I

H. Alouini (1), S. Mrad (1), S. Boughzala (1), D. Baccouche (1), I. Ghoufa (1), M. Nouri (1), A.Saad (1), B. Charfeddine (1), J. Ben Abdallah (1), S. Ferchichi (1)

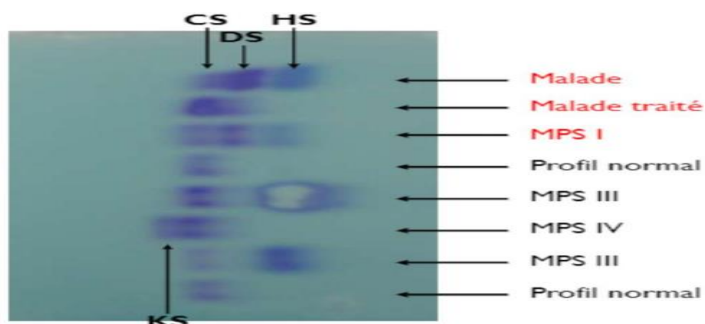
(1) Laboratoire de biochimie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction

La mucopolysaccharidose de type I (MPS I) est une maladie de stockage lysosomale due à une déficience en enzyme alpha-L-iduronidase (IDUA), entraînant l'accumulation de glycosaminoglycanes (GAGs) dans divers tissus. Cette étude vise à détailler les étapes du diagnostic biochimique de la MPS I, en particulier l'analyse des GAGs urinaires et la mesure de l'activité enzymatique de l'IDUA

Matériel et méthodes

Etude rétrospective sur 15 ans concernant des patients atteints de MPS I diagnostiqués au laboratoire de biochimie Farhat Hached de Sousse. Le diagnostic débute par un screening urinaire pour évaluer le taux et le type des GAGs. Si le profil oriente vers la MPS I, l'activité enzymatique de l'IDUA est mesurée sur des extraits leucocytaires par méthode colorimétrique. Les GAGs urinaires sont ensuite isolés, quantifiés par spectrophotométrie après complexation avec l'harmine, puis séparés par électrophorèse sur gel d'acétate de cellulose



Pour évaluer l'activité enzymatique de l'IDUA, une méthode colorimétrique avec le substrat synthétique phényl-alpha-L-iduronide (Sigma Aldrich) a été utilisée. L'activité de l'IDUA, exprimée en $\mu\text{Kat}/\text{kg}$ de protéine, a été mesurée par spectrophotométrie et comparée à un témoin

Résultats

La population étudiée comprenait 10 patients, avec un âge moyen au diagnostic de 3 ans [4 mois-11 ans]. Les signes cliniques les plus fréquents étaient la viscéromégalie (93%),

l'atteinte ostéoarticulaire (86 %), l'atteinte neuro-cognitive (71 %), l'atteinte ORL (64 %), l'atteinte cardiaque (57 %) et l'atteinte ophtalmique (57 %). Le dosage des GAGs urinaires a révélé un profil compatible avec la MPS I ou II, montrant la présence de DS et HS chez tous les patients. L'activité moyenne de l'IDUA était de l'ordre de $0,11 \mu\text{Kat}/\text{Kg}$ de protéine avec un extrême allant d'une activité effondrée indétectable à un taux de l'ordre de $0,2 \mu\text{Kat}/\text{Kg}$ de protéine

Enfant	GAGs urinaires	Activité enzymatique	Phénotype
Patient 1	-	0,03	H/S
Patient 2	4N	0,06	S
Patient 3	2N	0,2	H/S
Patient 4	3N	0,0	H
Patient 5	2N	0,0	H
Patient 6	3N	0,01	H
Patient 7	2N	0,044	H
Patient 8	-	0,0	H
Patient 9	2N	0,19	H
Patient 10	-	0,0	H

Discussion et conclusion

La MPS de type I est une maladie rare avec une prévalence estimée à 2,3 pour 100 000 nouveau-nés en Tunisie. La confirmation diagnostique de cette pathologie se fait grâce à la mesure de l'activité enzymatique de l' α -L-Iduronidase. Actuellement, seul le laboratoire de biochimie de l'hôpital Farhat Hached à Sousse est en mesure de réaliser cette analyse. Une activité enzymatique inférieure à $0,32 \text{ nmol}/\text{mg}/\text{h}$ est associée au phénotype sévère d'Hurler, tandis qu'une activité supérieure à $0,66 \text{ nmol}/\text{mg}/\text{h}$ suggère une forme plus atténuée (1,2). Enfin, le diagnostic de la MPS I repose sur une combinaison d'analyses urinaires des GAGs, de mesures de l'activité enzymatique de l'IDUA et d'études moléculaires

1. Kingma SDK, Langereis EJ, De Klerk CM, Zoetekouw L, Wagemans T, IJlst L, et al. An algorithm to predict phenotypic severity in mucopolysaccharidosis type I in the first month of life. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8(1):99.

2. Fuller M, Brooks DA, Evangelista M, Hein LK, Hopwood JJ, Meikle PJ. Prediction of neuropathology in mucopolysaccharidosis I patients. *Mol Genet Metab.* 2005;84(1):18-24