

SYNDROME DE MAROTEAUX-LAMY

DESCRIPTION :

Le syndrome de Maroteaux-Lamy (aussi appelée Mucopolysaccharidose de type 6) fait partie des conditions « de surcharge lysosomale », auxquelles appartient aussi le syndrome de Morquio. Due à des mutations du gène *ARSB*, cette condition progressive est caractérisée par un défaut de dégradation d'un mucopolysaccharide (catégorie de sucre) qui, en s'accumulant dans l'organisme, cause un nanisme souvent sévère accompagné de nombreux symptômes associés.

La croissance cesse vers l'âge de 6 ou 8 ans. Dans les formes sévères de la condition, la taille adulte est souvent proche de 100 cm (3 pi 3po). Les personnes ayant une forme modérée peuvent quant à elles atteindre 160 cm (5 pi 3po).

La condition se transmet sur le mode récessif autosomique [voir la fiche « génétique »]. Elle touche environ 1 naissance sur 300 000.

CARACTÉRISTIQUES ET DIAGNOSTIC :

Le syndrome de Maroteaux-Lamy est dégénératif et très handicapant. Le décès, généralement dû aux complications cardiaques et respiratoires, est plus ou moins tardif en fonction de la gravité de la condition. L'espérance de vie moyenne est de 30 ans.

La condition, qui cause un nanisme disproportionné, comprend diverses caractéristiques :

- Dymorphie faciale (sourcils fournis, lèvres, paupières et lobes d'oreille épais);
- Macroglossie (langue épaisse qui oblige les enfants à garder la bouche ouverte);
- Macrocéphalie (tête plus large);
- Cou et tronc courts;
- Doigts courbés;
- Hernies (inguinales et abdominales);
- Dents grisâtres, petites et espacées.

Des déformations squelettiques sont présentes et s'accroissent au fur et à mesure de la croissance de l'enfant. Notamment, la platyspondylie (aplatissement du corps vertébral de plusieurs vertèbres), la cyphose (dos bossu), la scoliose, le pectus carinatum (sternum ressorti), le genu valgum (genoux cagneux) et la déformation des os longs.

À la naissance, le syndrome de Maroteaux-Lamy n'est pas visible. Les signes cliniques apparaissent généralement entre 6 et 24 mois, lorsque l'accumulation du dermatane sulfate cause un ralentissement de la croissance et l'apparition des déformations du squelette et du visage. L'examen radiologique révèle des déformations des épiphyses (tête des os), une coxa valga (malformation de la tête du fémur), des métacarpes courts et épais (os de la paume des mains), un sous-développement du cubitus et du radius (os de l'avant-bras) et des anomalies des



côtes et de la colonne vertébrale.

La présence élevée de sulfate de dermatane dans l'urine et l'absence (ou le déficit) en enzyme arylsulfatase B dans le sang permettent de confirmer le diagnostic.

On peut aussi recourir au test génétique.

PRINCIPALES COMPLICATIONS POSSIBLES :

Yeux : L'opacité de la cornée est fréquente. Ce phénomène, commun, conduit à une perte progressive de la vision. Des risques de photophobie sont présents. Un glaucome ou une cataracte peuvent aussi apparaître, de même qu'une dégénérescence rétinienne.

La vue doit être évaluée tous les ans ou tous les deux ans. Chez les enfants de plus de 10 ans, l'évaluation devrait inclure la tonométrie (mesure de la pression oculaire).

Dents et langue : Des kystes se forment fréquemment à l'endroit où les dents définitives doivent pousser, ce qui empêche l'éruption normale des dents et peut entraîner de fortes douleurs.

En outre, à cause de la macroglossie (langue épaisse), la mastication et la déglutition sont difficiles. Des risques d'étouffement par les aliments sont présents. Des séances d'orthophonie peuvent aider les enfants à avaler leurs aliments sans risque. Les parents peuvent aussi apprendre certaines techniques pour éviter les fausses routes. Dans certains cas, une gastrostomie (pose d'une sonde à travers la peau et la paroi de l'estomac) sera nécessaire pour permettre à l'enfant de s'alimenter sans risque.

Problèmes auditifs : Le dysfonctionnement de l'oreille moyenne est à l'origine d'une perte auditive progressive, qui est aggravée par des otites récurrentes. La perte auditive, qui survient généralement pendant l'enfance, est présente chez presque toutes les personnes atteintes par le syndrome de Maroteaux-Lamy.

En conséquence, une évaluation auditive doit être réalisée annuellement à partir de l'annonce du diagnostic. En cas de besoin, une myringotomie (insertion d'un tube de ventilation dans le tympan) pourra être réalisée.

Abdomen et hernies : L'abdomen est souvent volumineux et gonflé. Une hépatomégalie (augmentation du volume du foie) et une splénomégalie (augmentation du volume de la rate) sont généralement présentes, et peuvent causer inconfort et douleurs.

De plus, les enfants ont fréquemment une ou plusieurs hernies au niveau de l'aîne (hernie inguinale) ou du nombril (hernie ombilicale). Souvent présentes à la naissance, elles sont l'un des premiers signes de la condition. Les hernies peuvent être corrigées par une opération chirurgicale, mais il existe un risque de récurrence.

Syndrome du « canal carpien » : Très fréquent, il est dû à la compression des nerfs de la main au niveau du poignet. S'il n'est pas pris en charge rapidement, il entraîne des engourdissements et des picotements, puis de véritables douleurs, au niveau de la main voire du coude. Sans traitement, les muscles de l'avant-bras finissent par s'affaiblir.



Hydrocéphalie (excès de liquide céphalo-rachidien dans le crâne) : À surveiller, puisque l'hydrocéphalie peut être à l'origine d'une augmentation de la pression intracrânienne qui, si elle n'est pas traitée, risque de causer de graves détériorations.

Les signes de l'accroissement de la pression à l'intérieur du crâne sont des céphalées, des vomissements ou des nausées, des troubles visuels, des troubles de la vigilance et de la conscience (sommolence, problèmes d'attention, apathie, etc.).

La pose d'une dérivation, pour drainer le liquide hors de la boîte crânienne, est nécessaire dans certains cas.

Cou (rachis cervical) : La petitesse du cou et l'accumulation de mucopolysaccharides peuvent causer une compression de la moelle épinière.

Les symptômes à surveiller sont les douleurs cervicales et les raideurs dans la nuque. Les membres inférieurs et supérieurs peuvent être atteints. La personne ressent alors de la faiblesse musculaire, des engourdissements, une diminution de la motricité fine, des troubles de la marche et de l'équilibre, une impotence fonctionnelle, des troubles sphinctériens (incontinence, dysurie, une pollakiurie et parfois une incontinence d'effort). Si la compression n'est pas soignée, elle peut entraîner une paralysie et des problèmes de contrôle de la vessie.

Il est donc nécessaire de faire des radiographies et des tests IRM (imagerie de résonance magnétique) de la région cervicale dès que le diagnostic du syndrome est posé, puis tous les ans par la suite. En cas de problèmes, un chirurgien spécialisé dans les troubles de la colonne pourra effectuer une décompression cervicale (avec ou sans fusion).

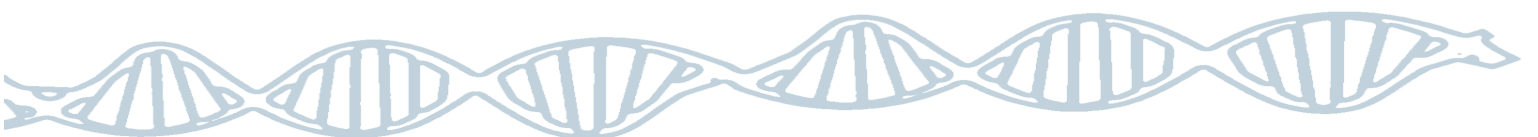
Cœur : L'atteinte cardiaque, liée à l'accumulation des mucopolysaccharides, est fréquente. L'hypertension est assez courante. Un problème de régurgitation ou de blocage valvulaire peut également apparaître. La valvulopathie peut évoluer lentement durant des années sans avoir d'effet clinique apparent. Si le problème s'aggrave, il sera probablement nécessaire de remplacer les valvules abîmées grâce à une opération (valvuloplastie). Rarement, une cardiomyopathie peut se déclarer.

Les symptômes les plus courants de la valvulopathie sont un inconfort, un serrement ou une pression thoracique, des palpitations, des essoufflements, de la fatigue, de la faiblesse et des vertiges.

En raison des risques cardiaques, une évaluation cardiologique et échocardiographique doit être réalisée lors du diagnostic du syndrome de Maroteaux-Lamy, et préférablement tous les ans ou tous les deux ans par la suite.

Système respiratoire : L'atteinte pulmonaire obstructive et restrictive est courante et peut provoquer un essoufflement, une perte d'endurance, des épisodes récurrents de pneumonie et des épisodes d'apnée du sommeil.

Les troubles respiratoires du sommeil doivent notamment être surveillés, car ils sont le signe d'une insuffisance respiratoire qui peut causer des complications cardiovasculaires. Les apnées obstructives du sommeil se caractérisent par des ronflements forts, des pauses apnéiques, des soupirs compensatoires, une nouvelle énurésie (« pipi au lit »), des vomissements nocturnes, et de l'irritabilité ou de la somnolence pendant la journée [voir la fiche « apnée du sommeil »].



En prévention, des tests de la fonction pulmonaire doivent commencer pendant l'enfance et être répétés tous les ans ou tous les deux ans. En outre, pour éviter les complications pulmonaires liées à des infections, tous les individus devraient être régulièrement vaccinés contre la grippe et les pneumocoques. Il peut être également recommandé d'enlever les amygdales et les adénoïdes, et d'utiliser des appareils de ventilation pour la nuit.

Anesthésie : Les risques de complications sont nombreux et accrus en raison des problèmes cervicaux, respiratoires et cardiaques associés au syndrome de Maroteaux-Lamy. En cas d'opération, il faut donc s'assurer de faire appel à un anesthésiste expérimenté [voir la fiche « anesthésie »].

TRAITEMENT :

La prise en charge vise à améliorer la qualité de vie du patient et à freiner l'évolution de la maladie. Elle est pluridisciplinaire et fait appel à des pédiatres, chirurgiens, orthopédistes, cardiologues, dentistes, orthophonistes, pneumologues, cardiologues, physiothérapeutes et ophtalmologistes.

Deux principaux traitements sont présentement disponibles pour le syndrome de Maroteaux-Lamy. Le premier, le traitement enzymatique substitutif, distribué sous le nom Naglazyme® (galsulfase), permet de fournir suffisamment d'enzymes pour dégrader en partie les mucopolysaccharides accumulés dans les cellules. L'enzyme est administrée chaque semaine par perfusion, pendant toute la vie de la personne atteinte.

La seconde thérapie, basée sur la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (issues de la moelle osseuse), est de moins en moins utilisée.

Finalement, une troisième voie, la thérapie génique, est actuellement à l'étude.

Mémo des principaux éléments à surveiller et à prendre en charge [voir la fiche « interventions fréquentes chez les personnes de petite taille »]:

- Problèmes oculaires, auditifs et dentaires;
- Risques d'étouffement lors de l'alimentation;
- Hernies abdominales;
- Syndrome du « canal carpien »;
- Hydrocéphalie;
- Compression médullaire cervicale;
- Problèmes cardiaques et respiratoires.

RESSOURCES :

Association québécoise des personnes de petite taille

<https://www.aqppt.org/>



Regroupement québécois des maladies orphelines - Centre iRARE

<https://rqmo.org/centre-dinformation-et-de-ressources-en-maladies-rares/>

Orphanet – le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=583

Orphanet – fiche explicative sur la maladie de Maroteaux-Lamy

<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/MucopolysaccharidoseType6-FRfrPub24v01.pdf>

NORD - National Organisation for Rare Disorders

<https://rarediseases.org/rare-diseases/maroteaux-lamy-syndrome/>

Vaincre les maladies Lysosomales

<https://www.vml-asso.org/-mps-vi-maroteaux-lamy->

Society for Mucopolysaccharide Diseases, *A Guide to Understanding Maroteaux-Lamy Disease (MPS VI)*, 2013

http://www.mpsociety.org.uk/wp-content/uploads/2016/07/guide-mps_vi-2013-web.pdf

Pierre Maroteaux, *Les maladies osseuses de l'enfant*, Paris, Flammarion, 1995 (3^e édition)



Contactez-nous pour plus d'informations!

Association québécoise des personnes de petite taille
6300, avenue du Parc, bureau 430, Montréal (Québec) H2V 4H8
Téléphone : 514 521-9671 • Télécopieur : 514 521-3369
Site internet : www.aqppt.org • Courriel : info@aqppt.org

Avec la participation financière de

Office des personnes
handicapées

Québec The logo for the Office des personnes handicapées, featuring four small icons arranged in a 2x2 grid.