



Journal Homepage: [-www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI :10.21474/IJAR01/19894
DOI URL : <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/19894>



RESEARCH ARTICLE

SYNDROME DE MAROTEAUX-LAMY : A PROPOS D'UN CAS

I. Querrach, I. Tadmori, S. Abourazzak, M. Idrissi, F. Souilmi, S. Chaouki, S. Atmani and M. Hida
Service de Pédiatrie de CHU Hassan II de Fès, Faculté de Médecine et de Pharmacie et de Médecine dentaire,
Université Sidi Mohamed Ben Abdallah de Fès.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 10 September 2024
Final Accepted: 19 October 2024
Published: November 2024

Key words:-

Maroteaux-Lamy, MPS VI,
Arylsulfatase, Enfant, Rapport de Cas

Abstract

La mucopolysaccharidose VI (MPS VI) ou syndrome de Maroteaux-Lamy de transmission autosomique récessive est due à des mutations du gène ARSB responsable d'une diminution voire absence de l'activité arylsulfatase B (ASB) et de l'interruption de la dégradation de dermatane sulfate et de la chondroïtine sulfate qui s'accumulent au niveau des tissus. Nous présentons ici un cas d'un garçon de 7 ans, issu d'un mariage consanguin de premier degré, qui présentait un retard de croissance, des infections récurrentes des voies respiratoires supérieures avec un développement mental normal. L'examen a montré une dysmorphie crâniofaciale avec une macrocranie, un front saillant, des narines larges, lèvres épaisses avec macroglossie, un cou court, protrusion sternale, cyphose dorsolombaire, mains trapues avec doigts en griffes, des opacités cornéennes, un souffle mitral, une hernie ombilicale et une hépatosplénomégalie. Les examens radiologiques ont montré une dysostose multiple évocatrice de maladie de Maroteaux-Lamy avec un aspect en oméga de la selle turcique, un aspect trapu de la diaphyse des os longs, une dysplasie des cotyles avec des têtes fémorales fragmentées et irrégulières, un aspect pointu des métacarpes, des côtes irrégulières en palettes. L'échographie cardiaque a montré une cardiomyopathie hypertrophique et restrictive avec des valves mitrale et tricuspidiennes très dysplasiques. Devant l'association de ces signes cliniques et radiologiques, le diagnostic de syndrome de Maroteaux-Lamy a été fortement évoqué, ce qui nous a poussé à réaliser le dosage de arylsulfatase B qui est revenu à 0. Le diagnostic a été confirmé par l'étude génétique qui a détecté une mutation homozygote : c.348delC (p.(Leu129Cysfs*5)). Par ailleurs, en l'absence de disponibilité de traitement curatif, notre patient a bénéficié seulement d'un traitement symptomatique fait de cure de son hernie ombilicale, de végétations adénoïdes avec un suivi en orthopédie, en ORL et en ophtalmologie.

Copyright, IJAR, 2024,. All rights reserved.

Introduction:-

La mucopolysaccharidose de type VI est due au déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase aussi connu sous le nom d'arylsulfatase B qui conduit à l'accumulation intralysosomale progressive du dermatane sulfate [1]. Le stockage des GAG (en particulier le dermatane sulfate) entraîne une dysplasie osseuse, une restriction articulaire, une organomégalie, des maladies cardiaques et une opacification de la cornée, voire le décès [2]. La transmission est

Corresponding Author:-I. Querrach

Address:-Service de Pédiatrie de CHU Hassan II de Fès, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdallah de Fès.

autosomique récessive. Le gène ARSB est situé sur le bras long du chromosome 5 (en 5q13). L'incidence est estimée de 1/167 000 à 1/248 000 naissances [3,4]. Nous présentons ici un cas de mucopolysaccharidose VI chez un garçon de 7 ans.

L'observation clinique :

Il s'agit d'un garçon âgé de sept ans, issu d'un mariage consanguin de premier degré. L'examen clinique à la naissance a été normal avec un poids de naissance de 3000 g, une taille de 49 cm et un périmètre crânien à 34 cm, une position assise à 7 mois, une marche à l'âge 16 mois et langage à 16 mois. Le développement mental est normal. Dans ses antécédents, on note la notion des infections des voies respiratoires supérieures à répétition, une notion de retard statural découvert à l'âge de 4 ans. L'examen clinique à l'admission a montré : un retard de croissance non harmonieux : taille : 100cm (- 4 DS) et poids 17 kg(- 3DS) ; une dysmorphie crâniofaciale avec une macrocranie, un front saillant sur la ligne médiane, des narines larges, lèvres épaisses avec macroglossie, des oreilles bas implantées ; une déformation du squelette : cou large et court, protrusion sternale, cyphose dorsolombaire, mains trapues avec doigts en griffes (Fig. 1,2,3,4). L'examen ophtalmologique a mis en évidence des opacités cornéennes, l'auscultation cardiaque trouve un souffle systolique au foyer mitral, l'auscultation pulmonaire trouve des râles ronflants en bilatérales, l'examen abdominal trouve une hernie ombilicale, une hépatomégalie à 12 cm et une splénomégalie modérée. Les examens radiologiques ont montré une dysostose multiple évocatrice de maladie de Maroteaux-Lamy : un aspect en oméga de la selle turcique, un aspect trapu de la diaphyse des os longs, une dysplasie des cotyles avec des têtes fémorales fragmentées et irrégulières, un aspect pointu des métacarpes, aspect large et trapu des phalanges, des côtes irrégulières en palettes et un aspect cunéiforme des premières vertèbres lombaires. L'échographie cardiaque a montré une cardiomyopathie hypertrophique et restrictive avec des valves mitrale et tricuspide très dysplasiques et épaisses. L'examen à la lampe à fente a révélé des opacités cornéennes bilatérales diffuses. Devant l'association de ces signes cliniques et radiologiques, le diagnostic de syndrome de Maroteaux-Lamy a été fortement évoqué ce qui nous a poussé à réaliser le dosage de arylsulfatase B qui est revenu à 0. Le diagnostic a été confirmé par l'étude génétique qui a détecté une mutation homozygote : c.348delC (p.(Leu129Cysfs*5)).

Par ailleurs, en l'absence de traitement curatif, notre patient a bénéficié seulement d'un traitement symptomatique fait de cure de son hernie ombilicale, de végétations adénoïdes avec un suivi en orthopédie, en ORL et en ophtalmologie.

Discussion:-

La maladie de Maroteaux-Lamy se manifeste par un large spectre de symptômes allant des formes lentement aux formes rapidement progressives et associe une dysplasie squelettique caractéristique et une organomégalie. Il existe un continuum de sévérité clinique allant des formes les plus sévères aux formes les plus modérées [1]. La symptomatologie est proche de celle de la MPS I, avec cependant l'absence de régression psycho-affectif [5,6].

Dans la forme la plus sévère, il peut exister des difficultés d'apprentissage aggravées par les atteintes sensorielles (auditives et ophtalmologiques) [1]. Les manifestations cliniques peuvent apparaître dès la naissance et se caractérisent par une excrétion urinaire élevée des glycosaminoglycane (GAG, en général > 100 microgrammes/mg créatinine). L'atteinte osseuse est souvent plus sévère que dans la MPS I avec une dysostose très marquée et une taille définitive inférieure ou égale à 1,10 m. Le décès survient généralement dans l'adolescence en raison de complications cardiorespiratoires [7].

Une forme plus lentement progressive a été décrite, avec un début plus tardif, une excrétion urinaire peu élevée des GAG (en général < 100 microgrammes/mg créatinine), une dysostose multiple légère ; la maladie se présente comme une dysplasie spondylo-épiphyso-métaphysaire compliquée par des atteintes cardio-respiratoires. Le retentissement fonctionnel de l'atteinte ostéoarticulaire est important. Le décès survient dans la 4e ou la 5e décennie, en raison des complications cardio-respiratoires ou des manifestations neurologiques en particulier des complications avec compression médullaire [1].

D'autres manifestations cliniques peuvent s'associer : valvulopathie, syndrome pulmonaire mixte, obstructif et restrictif, hépatosplénomégalie, sinusite, otite moyenne, surdité, apnée du sommeil, opacification cornéenne, syndrome du canal carpien, et hernie inguinale ou ombilicale [6].

Le diagnostic repose sur le tableau clinique, et la mesure de l'activité ASB inférieure à 10% de la normale dans les fibroblastes cultivés ou les leucocytes isolés, avec la preuve d'activité normale d'une autre enzyme sulfatase (pour éliminer une mucosulfatidose). L'excrétion urinaire élevée en dermatane sulfate en l'absence d'héparane sulfate est en faveur du diagnostic [6].

Sur le plan thérapeutique [6,8]:

- L'enzymothérapie substitutive (ETS) par la galsulfase (Naglazyme®), est indiquée chez les patients présentant un diagnostic de MPS VI. La posologie recommandée est de 1mg/kg/semaine. Son efficacité a été montrée sur l'amélioration de la distance absolue parcourue pendant le test de marche de 12 minutes et de l'excrétion urinaire des GAGs. Elle apporte également un bénéfice au niveau de la fonction pulmonaire, mais aussi sur la croissance chez les jeunes patients. Malheureusement ce traitement n'est pas encore disponible au Maroc.
- La greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) : n'a pas eu d'efficacité sur l'atteinte ostéo-articulaire. Le consensus des experts était que le profil risque-bénéfice de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) chez les patients atteints de MPS VI est moins clair que dans d'autres types de MPS, et des recherches supplémentaires, en particulier une étude comparative bien conçue de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) et de l'ERT chez des patients d'âge et de gravité de la maladie similaires sont nécessaires pour mieux comprendre l'efficacité et la sécurité à long terme de la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) chez les patients atteints de MPS VI. Le pronostic est variable et dépend de l'âge d'apparition de la maladie, de sa rapidité de progression, de l'âge à l'instauration de l'ETS, et de la qualité de la prise en charge.



Fig:- Caractéristiques cliniques.

Conclusion:-

La MPS VI ou maladie de marteaux Lamy est une maladie rare, dont le pronostic est variable. Un diagnostic rapide permettra aux patients de bénéficier d'interventions appropriées, augmentant ainsi leur espérance et leur qualité de vie. Malheureusement au Maroc le traitement substitutif n'est pas encore disponible.

Références:-

1. N Guffon. Aspects cliniques des mucopolysaccharidoses et oligosaccharidoses. Centre de référence lyonnais des maladies métaboliques. Revue francophone des laboratoires ; N° 536 ; novembre 2021.
2. Vairo F, Fedrhen A, Baldo G, Riegel M, Burin M, et al. The application of ClinicalGenetics.2015;8:245-55.
3. Khan SA, Peracha H, Ballhausen D et al. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. Mol Genet Metab. 2017;121(3):227-40. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.05.016.
4. Çelik B, Tomatsu SC, Tomatsu S, Khan SA. Epidemiology ofMucopolysaccharidoses Update. Diagnostics (Basel). 2021;11(2): 273.doi: 10.3390/diagnostics11020273
5. Muenzer J. Overview of the mucopolysaccharidoses. Rheumatology. 2011;50: v4-v12 doi:10.1093/rheumatology/ker394.
6. Akyol MU, Alden TD, Amartino H et al. Recommendations for the management of MPS VI: systematic evidence- and consensus-basedguidance. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):118. doi: 10.1186/s13023-019-1080-y.
7. RRompies, Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): A first case report from Indonesia. Academia Letters, July 2021.
8. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). Mucopolysaccharidoses. Filières de Santé Maladies Rares dédiée aux Maladies héréditaires du Métabolisme. Juillet 2016.