

Maladie de Maroteaux-Lamy à propos d'un cas

A. Boukri*^a (Dr), S. Khensal^a (Dr), N. Nouri^a (Pr), I. Outili^a (Dr), A. Lezzar^a (Pr)

^a Service d'endocrinologie-Diabétologie CHU Constantine, ALGERIE

INTRODUCTION:

La maladie de maroteaux-Lamy ou la mucopolysaccharidose type VI (MPS 6) est d'une prévalence entre 1/43261 et 1/1505160 naissances vivantes, de transmission autosomique récessive, due à des mutations du gène *ARSB*, responsables d'une absence ou une diminution de l'activité Aryl Sulfatase B (ASB) et de l'interruption de la dégradation de Dermatane sulfate et de la Chondroïtine sulfate. La maladie se manifeste par un large spectre de symptômes et associe une dysplasie squelettique caractéristique et une organomégalie.

L'OBSERVATION:

L'enfant MM, âgé de 6 ans, issu d'un mariage consanguin de 3^{ème} degré, 3^{ème} d'une fratrie de 4 enfants apparemment sains, admis en service d'endocrinologie pédiatrique pour exploration d'un retard de croissance staturo-pondéral avec un syndrome dysmorphique acquis (**Figure 1**).

A l'examen clinique : enfant intelligent en bon état général, ayant un retard staturo-pondéral harmonieux à -3DS (sur les courbes de l'OMS, une dysmorphie faciale (**Figure 2**) fait d'une macrocraîne, une saillie des bosses frontales, des sourcils épais et bas implantés, des cheveux hirsutes, une opacité cornéenne, une ensellure nasales, des narines larges et antéversées, un hypertélorisme, des lèvres épaisses, une macroglossie, une hyperplasie gingivale non inflammatoire, un diastème et des inclusions dentaires (**Figure 4**). Une hernie ombilicale (**Figure 5**) et inguinale et une cryptorchidie bilatérale. Un cou court et une tête rentrée dans les épaules, un tronc court, des membres trapus avec des extrémités courtes, un enraidissement articulaire invalidants (**Figure 3**), un flexum des coudes, des mains en griffe, un coxa valga, un genu valgum. Un encombrement nasal permanent, une respiration bruyante à bouche ouverte, un renflement nocturne, des infections récidivantes des voies aériennes et un syndrome pulmonaire mixte obstructif et restrictif.

A l'exploration: une condensation osseuse diffuse, un épaississement de la corticale osseuse, un rétrécissement de la médullaire avec une dysostose multiple: un scaphocéphale, un aspect en masque de carnaval de la face (**Figure 6**), un aspect en rostre des vertèbres dorsolombaires, les cotes en rame (**Figure 7**), dysplasie des têtes fémorales, un bassin étroit (**Figure 10**), des diaphyses élargies, des métaphyses irrégulières, des épiphyses peu développées (**Figure 9**), un aspect en sucre d'orge des extrémités fertiles des métacarpiens (**Figure 8**). Un prolapsus mitral du segment AII de la grande valve avec insuffisance minime. Une hépatosplénomégalie. De multiples lésions de la substance blanche juxta-corticale sus tentorielle et un petit kyste arachnoïdien intrasellaire. Le dosage enzymatique sur papier buvard fait par Genzyme de l'ASBB est revenue à 0.03 nmol/spot*21h (0.14-0.7).



Figure 2



Figure 3



Figure 5



Figure 4



Figure 6

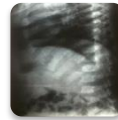


Figure 7



Figure 8

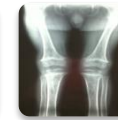


Figure 9



Figure 10

DISCUSSION:

L'ASB (N-acétylgalactosamine-4-sulfatase) codé par le gène *ARSB* sur le chromosome 5q et dont on compte plus de 133 mutations différentes, hydrolyse spécifiquement les résidus acides alpha-iduronique en position terminale de deux glycosaminoglycanes (GAG) : le dermatane sulfate et la chondroïtine sulfate. Le déficit en ASB entraîne une accumulation lysosomale progressive de ces GAG engendrant de multiples dysfonctionnements tissulaires et organiques.

Le tableau clinique est caractéristique et similaire à celui de MPS1 mais sans régression psycho-intellectuel. On distingue deux formes: la forme sévère: manifeste depuis l'âge de 6 à 24 mois, s'accroît progressivement vers un syndrome dysmorphique sévère, un nanisme et une atteinte multi-organique, le cas de notre malade; et la forme intermédiaire-très modérées.

Le diagnostic biologique peut se faire par l'étude des GAG urinaires, l'étude du déficit en ASB qu'on a utilisé pour le cas chez notre malade ou l'étude du gène de l'ASB.

Le conseil génétique est indiqué si désir d'autres grossesses.

Le diagnostic prénatal est possible par évaluation de l'activité ASB ou la recherche des mutations identifiées chez le cas index.

Le diagnostic différentiel se pose avec les MPS 1, 2, 4A et 7, le sialidose et le mucopolidose.

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 du traitement et de la qualité de la prise en charge.

La prise en charge consiste en un traitement symptomatique selon les signes d'appel, un traitement spécifique par transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) ou par traitement enzymatique substitutif (TES), et un traitement chirurgical itératif (valvuloplastie, décompression de la moelle,...) Chez notre malade, le traitement symptomatique a été basé sur une rééducation orthopédique et respiratoire. Le TES par Naglazyme a été péniblement initié et on attend les résultats cliniques, un traitement chirurgical des hernies et de la cryptorchidie a été proposé.

CONCLUSION:

Les MPS sont des maladies génétiques rares, de physiopathologie compliquée, multisystémiques et invalidantes nécessitant un diagnostic et un traitement précoce avant les stades irréversibles mais dont l'exploration et le traitement sont coûteux.

BIBLIOGRAPHIE :

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