

136 A. MPS 6 Syndrome de Maroteaux-Lamy

Synonymes :

Mucopolysaccharidose de type 6

MPS 6

Maladie de Maroteaux-Lamy

Nom le plus commun :

Syndrome de Maroteaux-Lamy

Introduction

La MPS 6 est une maladie métabolique rare et héréditaire. Le "métabolisme" fait référence à la conversion et au traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire pour construire les tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour libérer de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme est défectueuse, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important ne se forme pas assez ou parfois pas du tout. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. On appelle cela une maladie métabolique.

Les médecins Maroteaux et Lamy ont découvert en 1963 des patients présentant les caractéristiques externes du syndrome de Hurler, mais avec une intelligence normale. Ces patients, contrairement aux patients de Hurler, présentaient principalement du sulfate de dermatane dans leurs urines. Il est rapidement apparu qu'un autre défaut enzymatique était également à l'origine de la maladie. La maladie a reçu le nom des médecins qui l'ont découverte : le syndrome de Maroteaux-Lamy, également connu sous le nom de MPS 6.

Rareté

La MPS 6 est rare. On estime que le syndrome de Maroteaux-Lamy survient dans 1 cas sur 600 000 naissances. En Belgique, seul un petit nombre de patients est connu.

Contexte

Maladies lysosomales

Les lysosomes sont des parties des cellules humaines. Ils sont en fait les usines de recyclage de la cellule, où les molécules sont décomposées. Il s'agit de parties de cellules anciennes, brisées, ou par exemple de parties de virus ou de bactéries qui ont été détruites par l'organisme. Dans ces lysosomes, les grosses molécules sont coupées en petits morceaux, qui sont ensuite réutilisés par la cellule. Les 300 lysosomes d'une cellule sont très différents. Leur forme dépend des molécules qu'ils doivent décomposer. Dans un lysosome, des dizaines d'enzymes sont actives, chacune d'entre elles effectuant une étape spécifique dans le découpage d'une substance. Si une enzyme manque ou ne fait pas son travail correctement, une étape de la transformation ne peut pas être réalisée. La substance qui aurait dû être traitée s'accumule dans le lysosome. D'où le nom de maladies d'empilement lysosomale : une substance indésirable s'accumule dans le lysosome.

Cela a des conséquences pour la cellule et finalement pour les organes et le corps.

Trop de mucopolysaccharides

La molécule qui ne peut pas être traitée dans la MPS 6 est un mucopolysaccharide, une longue chaîne de protéines et de sucres. Les mucopolysaccharides renforcent les tissus conjonctifs, les cartilages et les vaisseaux sanguins et font partie de la cornée (la couche externe de l'œil). Ils sont également appelés glycosaminoglycanes (GAG). Normalement, les GAG sont produits en continu par l'organisme et les anciens GAG sont dégradés. La MPS 6 fait partie d'une "famille" de maladies. Dans toutes ces maladies, les lysosomes ne sont pas en mesure de recycler les GAG parce qu'il manque une enzyme, ce qui bloque le processus de dégradation quelque part. Cette famille de maladies est appelée mucopolysaccharidoses (MPS).

L'enzyme défectueuse ou manquante

La MPS 6 est due à un manque de l'enzyme N-acétylgalactosamine-4-sulfatase. Cette enzyme est impliquée dans la dégradation du sulfate de dermatane, un GAG. Les patients présentent une concentration accrue de cette substance dans leurs urines.

Autres mucopolysaccharidoses

Outre la MPS 6 (Maroteaux-Lamy), il existe six autres maladies dans lesquelles les mucopolysaccharides s'accumulent dans les lysosomes. Elles portent toutes le nom du premier médecin à avoir décrit la maladie, mais ont également un numéro (MPS 1 à 7). Certaines peuvent être subdivisées en différentes formes.

MPS 1 (Hurler/Scheie)

MPS 2 (Chasseur)

MPS 3 (Sanfilippo)

MPS 4 (Morquio)

MPS 7 (Sly)

(MPS 5 n'existe plus. Au départ, le syndrome de Scheie était appelé MPS 5, mais lorsqu'il est apparu que le même défaut enzymatique était à l'origine du syndrome de Scheie, cette maladie a été classée dans la catégorie MPS 1).

Symptômes

Les patients atteints de MPS 6 ont presque toujours une intelligence normale. Ils ont des problèmes physiques dus à l'accumulation de mucopolysaccharides.

Leurs traits faciaux peuvent être quelque peu grossiers (pas toujours) et ils présentent de graves déformations du squelette. La pilosité excessive est fréquente, tout comme l'opacification de la cornée.

La croissance s'arrête généralement lorsque les enfants ont entre six et huit ans. Leur taille maximale se situe entre 1m00 et 1m40. La stature typique d'une personne atteinte du syndrome de Maroteaux-Lamy est courte, avec un dos creux et un abdomen proéminent. On retrouve une hypertrophie du foie chez tous les patients et une hypertrophie de la rate chez la moitié des patients. Presque tous les patients présentent des anomalies cardiaques.

Diagnostic

La suspicion d'une personne atteinte de MPS 6 peut être confirmée par un examen des urines. On détermine ensuite si les glycosaminoglycanes sont nombreux dans l'urine. Pour obtenir la certitude du diagnostic, on prélève un morceau de peau qui montrera l'absence de l'enzyme N-acétylgalactosamine-4-sulfatase.

Traitement

La MPS 6 ne peut pas être guérie. Cependant, diverses interventions sont effectuées pour remédier aux désagréments physiques ou les atténuer.

Thérapie de substitution enzymatique

Depuis 2007, il existe une nouvelle option thérapeutique : la thérapie de remplacement des enzymes. Dans cette thérapie, le patient reçoit l'enzyme manquante sous forme de médicament. Le patient reçoit le médicament chaque semaine par perfusion à l'hôpital. Le nom du médicament est Galsulfase (nom de marque : Naglazyme[®], fabricant : BioMarin). Cette thérapie n'est administrée qu'à Erasmus MC à Rotterdam, car c'est le seul hôpital universitaire qui a reçu une autorisation. Des études sur des patients ont montré que ce médicament agit contre les symptômes physiques graves du syndrome de Maroteaux-Lamy. Les patients peuvent marcher davantage et monter plus d'escaliers. Ils se sentent aussi généralement plus forts et moins fatigués.

Hérédité

Voir "[Hérédité des troubles du métabolisme](#)".