

La mucopolysaccharidose de type IV

Syndrome de Morquio
Syndrome de Morquio-Brailsford

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur la mucopolysaccharidose de type IV. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que la mucopolysaccharidose de type IV ?

La mucopolysaccharidose de type IV (MPS de type IV), ou syndrome de Morquio, est une maladie génétique rare due à l'accumulation anormale de composés appelés glycoaminoglycanes (ou mucopolysaccharides) dans les cellules du corps. Cette accumulation se produit surtout dans les os et les articulations et entraîne un développement osseux anormal, une petite taille, et généralement un handicap physique important, sans déficit intellectuel. D'autres organes, notamment les yeux, les oreilles, et le cœur, peuvent être touchés. La MPS de type IV se manifeste de façon très variable d'un malade à l'autre.

● Combien de personnes sont atteintes de cette maladie ?

Le syndrome de Morquio atteint environ un enfant sur 200 000 à 300 000 naissances.

● Qui peut en être atteint ?

Cette maladie atteint aussi bien les garçons que les filles. Elle est présente dans toutes les populations.

● A quoi est-elle due ?

Le syndrome de Morquio est une maladie génétique qui fait partie des maladies dites « de surcharge lysosomale ». Cela signifie que certains composés, normalement éliminés ou recyclés par l'organisme, ne sont pas dégradés et s'accumulent dans les cellules (d'où le terme « surcharge »). Ces composés, appelés mucopolysaccharides (ou glycoaminoglycanes), sont normalement dégradés dans des petits sacs appelés lysosomes, présents dans chaque cellule. En effet, les lysosomes contiennent des substances appelées enzymes, qui décomposent (ou digèrent) normalement les mucopolysaccharides en petites molécules réutilisables par la cellule. Or, dans le syndrome de Morquio, une de ces enzymes est anormale. Par conséquent, la dégradation des mucopolysaccharides et leur évacuation hors des

cellules n'est pas réalisée correctement (*figure 1*). Ceux-ci s'accumulent dans les lysosomes et deviennent toxiques pour les cellules. Le nom de la maladie, mucopolysaccharidose, signifie d'ailleurs « excès de mucopolysaccharides ». Le type de mucopolysaccharide qui s'accumule en cas de MPS de type IV est le kératane sulfate (*figure 2*).

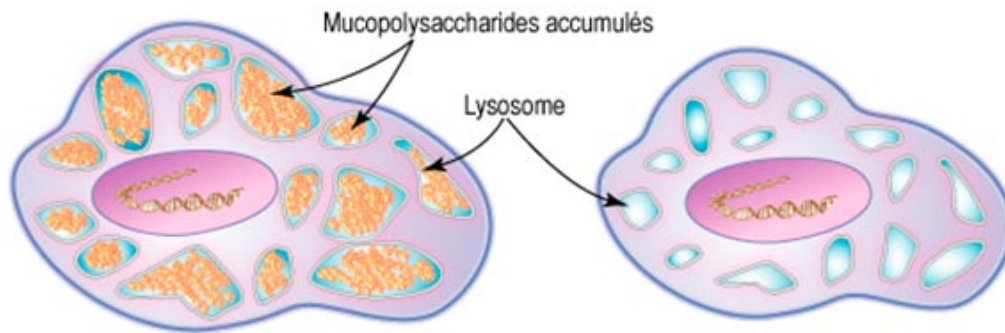
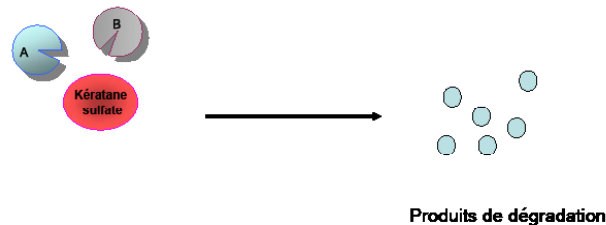


Figure 1
A gauche, une cellule malade dont les lysosomes sont chargés de mucopolysaccharides (ou glycoaminoglycanes) accumulés. A droite, une cellule normale au sein de laquelle la dégradation et l'évacuation des mucopolysaccharides se fait correctement.

Deux enzymes différentes peuvent être responsables du syndrome de Morquio. Elles interviennent à différents niveaux de la dégradation du kératane sulfate. Quelle que soit l'enzyme déficiente, le résultat est le même (accumulation d'une substance qui devrait être éliminée), ainsi que les symptômes. Les deux types (A et B) correspondent aux deux déficits enzymatiques possibles :

- La MPS IV de type A correspond au déficit de l'enzyme appelée N-acétyl-galactosamine-6-sulfatase.
- La MPS IV de type B correspond au déficit de l'enzyme appelée bêta-galactosidase.

Conditions normales



Conditions où le gène GALNS est altéré

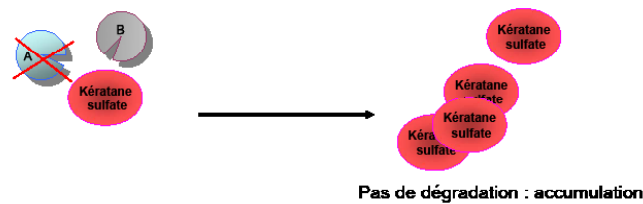


Figure 2
Dans les lysosomes, les deux enzymes (A et B) ont pour rôle de dégrader le kératane sulfate. C'est ce qui se passe sur le premier schéma chez une personne en bonne santé. Lorsqu'une de ces enzymes ne fonctionne pas (par exemple la A, comme sur le schéma), ce qui est le cas chez les malades, le kératane sulfate s'accumule et devient toxique.

La fabrication de chacune de ces deux enzymes permettant de dégrader le kératane sulfate est commandée par des gènes (respectivement *GALNS* et *GLB1*). Les gènes sont des morceaux d'ADN (la substance qui constitue les chromosomes) qui possèdent toutes les informations nécessaires au fonctionnement de l'organisme. C'est une anomalie (mutation) de l'un de ces gènes qui est responsable de la fabrication d'une version altérée de l'enzyme correspondante.

● Comment expliquer les symptômes ?

Les manifestations de la maladie dépendent de la quantité de mucopolysaccharides accumulés et de la partie du corps où ils s'accumulent (os, articulations, cœur ...).

L'accumulation progressive dans les cellules des mucopolysaccharides non dégradés finit par endommager les organes touchés. À la naissance, les bébés ne sont pas malades, mais au fur et à mesure que leurs cellules emmagasinent les déchets, les symptômes apparaissent. Le kératane sulfate se trouve surtout dans les os et les articulations. C'est pourquoi ce sont eux qui souffrent en premier. Dans les autres organes, il faut plus de temps pour que la quantité de kératane sulfate accumulée devienne nocive.

En fonction de la gravité de l'anomalie génétique et donc de la sévérité du dysfonctionnement de l'enzyme qui en résulte (absence totale ou fonctionnement partiel), les symptômes sont plus ou moins sévères et concernent plus ou moins d'organes.

● Est-elle contagieuse ?

Comme toutes les maladies génétiques, le syndrome de Morquio n'est pas contagieux.

● Quelles en sont les manifestations ?

Les manifestations du syndrome de Morquio sont très variables d'un malade à l'autre. On considère généralement que le type A, plus fréquent, est le type le plus sévère. Cependant, il existe dans chaque type une grande variabilité dans la sévérité, si bien que les deux formes ne peuvent pas être distinguées sur la base de leurs manifestations.

Quelle que soit la sévérité, la caractéristique principale de la maladie est le développement anormal du squelette (dysplasie osseuse). Quant aux autres manifestations, elles ne sont pas toujours présentes et sont parfois bénignes.

De plus, la prise en charge précoce permet de limiter l'évolution des symptômes et l'aggravation de la maladie. En effet, chaque atteinte bénéficie d'une prise en charge particulière (voir chapitre « Traitement »), permettant d'améliorer autant que possible la qualité de vie des malades.

Formes modérées

Les formes modérées se caractérisent par des anomalies des os (osseuses) relativement discrètes, qui ne sont pas aussi handicapantes que dans les formes sévères.

Les personnes atteintes de formes modérées ont une taille définitive de l'ordre de 1,35 à 1,60 m.

Il est fréquent que les malades présentent une déviation des genoux vers l'intérieur avec les chevilles écartées (*genu valgum*), ce qui donne une impression de jambes « en X ». Cependant, le *genu valgum* est souvent peu marqué, et ne gêne pas la marche outre mesure. Le thorax peut être légèrement bombé, saillant en avant. Quant aux manifestations touchant le reste du corps (cœur, vision, audition), elles sont soit absentes, soit peu prononcées, apparaissant très tardivement.

Formes sévères

Atteinte des os

La maladie se révèle généralement vers l'âge de 2 ans, après l'acquisition de la marche.

Le plus souvent, les parents remarquent des troubles de la marche et une déviation des

genoux vers l'intérieur, qui est appelée *genu valgum* (figure 3).



Figure 3

Déformation caractéristique des genoux (*genu valgum*) chez un enfant atteint du syndrome de Morquio.

Source : <http://www.emedicine.com/orthoped/topic203.htm>

Vers l'âge d'un an et demi, la croissance de l'enfant, normale jusque là, commence à ralentir.

Le torse peut se déformer, prenant un aspect saillant, en pointe vers l'avant (*pectus carinatum*). Souvent, il existe une petite anomalie au niveau d'une côte ou d'une vertèbre, qui est un peu trop saillante et que les parents remarquent assez tôt.

Par la suite, plus l'enfant grandit, plus les déformations des os vont s'accroître.

La colonne vertébrale est rapidement atteinte par la maladie et les vertèbres (os composant la colonne vertébrale) s'aplatissent et s'élargissent (platyspondylie).

Les vertèbres ainsi déformées ont tendance à être mal ajustées les unes par rapport aux autres et à fonctionner moins bien, ce qui entraîne une déviation de la colonne vertébrale (cyphose donnant un aspect de dos voûté). Une déviation de la colonne vertébrale (scoliose) peut apparaître. Le cou est très court.

Parallèlement, le thorax et le sternum (os situé au milieu de la poitrine) continuent à grandir quelque temps après que la croissance de la colonne vertébrale se soit arrêtée : le torse se déforme et devient proéminent et bombé.

De même, le *genu valgum* devient très important : les genoux sont tellement proches l'un de l'autre que l'enfant se cogne les genoux quand il marche, il tombe souvent et se fatigue extrêmement vite. De plus, les os des jambes se déforment et se courbent.

Atteinte des articulations

Beaucoup d'enfants atteints ont des problèmes articulaires liés à une trop grande souplesse des articulations, surtout au niveau des chevilles et des poignets (hyperlaxité articulaire). Ces articulations, trop flexibles, ont tendance à être faibles, et à se fouler facilement (notamment les chevilles). Si le poignet est trop lâche, l'enfant a peu de force dans la main.

Les épaules et les hanches peuvent également être atteintes : elles se déboîtent facilement. Cela peut entraîner des douleurs et rendre certains gestes difficiles à faire (comme par exemple enfiler un pull), et aggraver les difficultés à marcher.

Conséquences et complications

Une des conséquences de l'atteinte osseuse est la petite taille des enfants, dont la croissance, déjà lente, cesse définitivement vers l'âge de 8 ans. Dans les formes les plus sévères, la taille définitive peut ne pas excéder 1 m. Dans les formes plus modérées, les personnes peuvent atteindre une taille d'environ 1,50 m ou 1,60 m.

Les déformations osseuses et articulaires, outre les douleurs et les difficultés pour marcher, peuvent entraîner des complications dangereuses. En effet, dès l'âge de 5 ou 6 ans, la déformation des vertèbres, aggravée par la trop grande souplesse (hyperlaxité) des ligaments permettant aux vertèbres de s'articuler, peut causer une fragilité au niveau du cou.

Ce sont les deux premières vertèbres cervicales (*figure 4*), responsables de la flexion, de l'extension et de la rotation du cou, qui sont les plus fragiles.

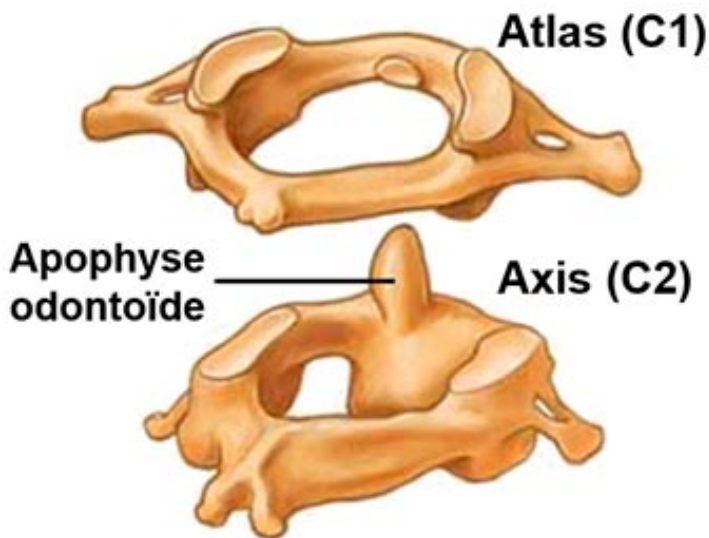


Figure 4

Les deux premières vertèbres cervicales (l'atlas et l'axis, ou encore C1 et C2) s'ajustent normalement parfaitement pour rendre la colonne vertébrale souple et mobile, grâce à un pivot osseux appelé « apophyse odontoïde ». Dans le syndrome de Morquio, l'apophyse odontoïde est mal développée, ce qui entraîne une instabilité de l'assemblage C1-C2 et un risque d'endommagement de la moelle épinière.
Source : <http://www.spineuniverse.com/displayarticle.php/article2000.html>

L'assemblage des vertèbres devient bancal et il existe un risque que ces vertèbres compriment et blessent la moelle épinière. La moelle épinière, qui prolonge le cerveau, est une sorte de cordon situé à l'intérieur de la colonne vertébrale. Elle permet d'acheminer les messages nerveux provenant du cerveau aux différentes parties du corps.

Cette fragilité est dangereuse puisque la moindre chute peut provoquer une lésion de la moelle épinière. Si tel est le cas, le malade peut se retrouver paralysé, soit au niveau des membres, soit au niveau respiratoire. Une prise en charge orthopédique adaptée permet toutefois de limiter ces complications.

Enfin, dans de rares cas, un syndrome du « canal carpien » apparaît, dû à la compression des nerfs de la main au niveau du poignet. Chez beaucoup d'enfants, il ne provoque au début aucun symptôme. Cependant, s'il n'est pas traité rapidement, il entraîne des engourdissements et des picotements, puis de véritables douleurs, au niveau de la main voire du coude. Ces douleurs peuvent réveiller l'enfant la nuit. Sans traitement, les muscles de l'avant-bras perdent petit à petit leur volume et s'affaiblissent.

Si les anomalies osseuses sont les plus caractéristiques, d'autres organes ou fonctions peuvent être atteints par la maladie.

Atteinte des voies respiratoires

En raison de la déformation osseuse, la cage thoracique est généralement étroite ce qui peut gêner les poumons. La respiration devient alors moins efficace, et les poumons sont plus sensibles aux infections (de type bronchite chronique). Ces infections se traduisent par de la fièvre, des douleurs thoraciques ou abdominales, une difficulté à respirer et souvent une toux.

Les poumons et le nez sont « encombrés », et les enfants respirent bruyamment. Cet encombrement pose surtout des problèmes la nuit : les enfants ronflent, ont un sommeil agité et peuvent souffrir d'apnées du sommeil (ils « oublient » de respirer pendant quelques se-

condes). Ces arrêts respiratoires sont parfois effrayants pour les parents, mais ils peuvent être corrigés par un système de ventilation nocturne (*voir plus loin*).

Par ailleurs, les « ganglions » de la gorge (amygdales et les végétations adénoïdes) peuvent être anormalement enflés. Pour libérer les voies respiratoires et limiter les pauses respiratoires durant le sommeil (apnées du sommeil), on peut retirer ces ganglions par chirurgie (amygdalectomie, adénoïdectomie).

Atteinte des yeux

Après plusieurs années d'évolution (après l'âge de 10 ans), les mucopolysaccharides finissent par se déposer et s'accumuler sur la cornée, qui est la membrane transparente située à l'avant de l'œil. Celle-ci devient alors légèrement opaque, ce qui peut gêner la vision (*figure 5*). Les lumières fortes peuvent devenir très éblouissantes et il peut être recommandé de porter des lunettes teintées.

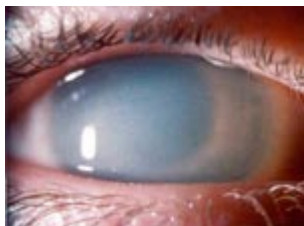


Figure 5

Opacification de la cornée chez un malade atteint de MPS IV.

Source : www.lysomed.be/patient/mps1

Atteinte auditive

Les oreilles peuvent également être atteintes, ce qui provoque des otites à répétition et une perte progressive de l'audition chez quasiment tous les malades. Cette perte d'audition devient généralement gênante après l'âge de 20 ans. Dans ces formes graves, il peut y avoir une surdité.

Atteinte du cœur

L'atteinte cardiaque est assez fréquente, mais elle évolue lentement et ne pose généralement pas de problèmes avant tard dans la vie. À terme, une insuffisance cardiaque risque d'apparaître, c'est-à-dire que le cœur ne peut plus assurer correctement sa fonction de pompe. Il en résulte un essoufflement, des difficultés à respirer (dyspnée), provoqués par des efforts de moins en moins importants. Les battements du cœur peuvent être plus rapides ou bien irréguliers (arythmies).

Atteinte abdominale

L'abdomen est saillant du fait de la déformation thoracique, mais aussi parce que les volumes du foie et de la rate (deux organes situés dans l'abdomen) peuvent augmenter nettement. On parle d'hépatomégalie (volume du foie augmenté) et de splénomégalie (volume de la rate augmenté).

De manière générale, l'abdomen est volumineux, et les douleurs abdominales sont courantes. Certaines personnes peuvent souffrir de « crises » de vomissement inexplicables, qui peuvent entraîner une déshydratation.

En outre, il est fréquent que les enfants présentent une ou plusieurs hernies. Une hernie correspond à une boule, située au niveau de l'aîne (hernie inguinale) ou du nombril (hernie ombilicale), causée par un organe (intestin par exemple) qui sort en partie de sa cavité naturelle et s'introduit dans un petit trou pour former cette boursoufflure. La hernie est particulièrement visible lorsque l'enfant tousse, pleure ou fait un effort. Les hernies peuvent être corrigées par une opération chirurgicale mais elles récidivent très fréquemment après la ou les intervention(s).

Atteinte buccale

Les dents sont généralement assez petites et espacées, avec un émail fragile et grisâtre. La langue est généralement un peu élargie (macroglossie).

Apparence physique

Les traits du visage ne sont pas modifiés. Chez certaines personnes toutefois, la bouche peut paraître large et la racine du nez légèrement aplatie. Tout comme les articulations, la peau peut être un peu lâche et manquer d'élasticité.

Atteinte intellectuelle

Le développement intellectuel n'est pas affecté. Les malades peuvent suivre un parcours scolaire puis professionnel normal, bien que souvent limité par les contraintes physiques.

● **Quelle est son évolution ?**

L'évolution dépend bien évidemment de la sévérité de la maladie. Son retentissement sur la marche et la croissance varie d'un malade à l'autre. Dans les formes sévères, les anomalies squelettiques sont telles que les malades sont rapidement contraints de se déplacer en fauteuil roulant.

L'évolution de la maladie est surtout conditionnée par la fragilité du cou et les complications neurologiques secondaires à l'atteinte de la colonne vertébrale. La moelle épinière, mal protégée, risque d'être endommagée, ce qui peut avoir des conséquences dramatiques : paralysie des membres inférieurs, ou paralysie respiratoire pouvant entraîner le décès. Les infections respiratoires à répétition peuvent aussi aggraver le pronostic.

Cependant, un traitement préventif permet de consolider la colonne vertébrale, et la plupart des personnes atteintes vivent longtemps, vont à l'école, travaillent et mènent une vie presque normale.

Le diagnostic

● **Comment fait-on le diagnostic du syndrome de Morquio ? En quoi consistent les tests diagnostiques ? A quoi vont-ils servir ?**

Les médecins évoquent généralement le diagnostic après l'apparition des premiers troubles de la marche, et la mise en évidence des anomalies de développement osseux (par radiographie).

Si le médecin suspecte alors la présence d'une mucopolysaccharidose, il peut vérifier qu'il s'agit d'une MPS de type IV de deux manières différentes :

- par la mise en évidence de la présence, en forte quantité dans les urines, de kératane sulfate qui s'accumule. Comme il n'est pas dégradé, il est effectivement rejeté dans les urines à un taux anormalement élevé. Cependant, dans les formes modérées, l'excrétion urinaire de kératane-sulfate peut être normale.

- par la mise en évidence de l'absence (ou du déficit) en enzyme (soit en N-acétyl-galactosamine-6-sulfatase, soit en bêta-galactosidase). L'activité de l'enzyme est évaluée en laboratoire sur un prélèvement de sang ou de peau. Si une de ces enzymes est peu ou pas active du tout, le diagnostic de MPS de type IV est confirmé.

La mutation génétique en cause dans la maladie peut être identifiée (diagnostic moléculaire), afin de faciliter l'enquête chez les autres membres de la famille.

● Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?

Le syndrome de Morquio peut être confondu avec d'autres maladies affectant la croissance et le développement osseux (dysplasies osseuses). Cela regroupe de nombreux syndromes ou affections appelées ostéocondrodysplasies (communément appelées « nanismes »). Le syndrome de Morquio est par exemple proche du syndrome de Dyggve-Melchior-Clausen, ou de la dysplasie spondyloépiphysaire tardive.

La mesure de l'activité des enzymes permet d'éliminer les maladies ressemblantes et de confirmer le diagnostic.

● Peut-on dépister cette maladie avant qu'elle ne se déclare ? Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

Oui, ce dépistage est possible lorsqu'un enfant naît et que l'un de ses frères et/ou sœurs est atteint de la MPS de type IV. Étant donné qu'il s'agit d'une maladie héréditaire, il y a un risque pour que les autres enfants du couple soient également atteints. Le diagnostic décrit ci-dessus est alors réalisé dès la naissance : plus la maladie est diagnostiquée tôt, mieux elle sera prise en charge.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission aux enfants ?

Le mode de transmission du syndrome de Morquio et le risque pour un couple d'avoir de nouveau un enfant atteint, ainsi que les risques pour les autres membres de la famille, peuvent être précisés lors d'une consultation de génétique.

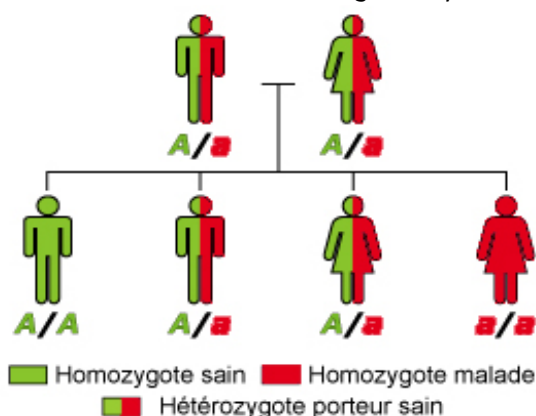


Figure 5 : Illustration de la transmission autosomique récessive.

Les deux parents portent le gène muté (« a »), mais ils ne sont pas malades (on dit qu'ils sont hétérozygotes). L'enfant a/a a reçu deux gènes mutés de son père et de sa mère : il est atteint de la maladie de Sanfilippo (on dit qu'il est homozygote).

Les enfants A/a ne sont pas malades mais sont porteurs du gène muté et risquent de le transmettre à leur descendance.

L'enfant A/A n'a hérité d'aucun gène muté, ni celui de sa mère ni celui de son père : il n'est pas malade et ne risque pas de transmettre la maladie.

Source : Orphaschool. Transmission des maladies génétiques (<http://www.orpha.net/orphaschool/elearn1.htm>)

Le syndrome de Morquio est une maladie génétique héréditaire. Elle est due à l'anomalie de l'un des deux gènes cités plus haut. Chaque individu possède deux exemplaires de chaque gène, l'un provenant du père, l'autre de la mère. La transmission de la MPS de type IV se fait de façon récessive, ce qui signifie que les parents ne sont pas malades, mais qu'ils sont tous les deux porteurs d'un exemplaire du gène défectueux (*figure 5*), à savoir l'un des deux gènes en cause (*GALNS* ou *GLB1*). Seuls les enfants ayant reçu le gène défectueux à la fois de leur père et de leur mère sont atteints. Dans ce cas, la probabilité d'avoir un enfant atteint est de 1 sur 4 à chaque grossesse.

Dans ce cas, la probabilité d'avoir un enfant atteint de MPS de type IV est de 1 sur 4 pour chaque grossesse.

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Si le couple a déjà eu un enfant atteint du syndrome de Morquio, il est possible de réaliser un diagnostic prénatal pour les grossesses ultérieures. Le but du diagnostic prénatal est de déterminer au cours de la grossesse si l'enfant à naître est atteint ou non de la maladie. Il consiste à rechercher l'anomalie génétique (mutation du gène *GALNS* ou *GLB1* si la mutation responsable a été identifiée chez l'enfant atteint) ou l'absence d'activité de l'une des deux enzymes selon le type de MPS IV (N-acétyl-galactosamine-6-sulfatase (type A) et bêta-galactosidase (type B)) par le biais d'une amniocentèse ou d'un prélèvement de villosités chorales.

L'amniocentèse permet d'obtenir des cellules flottant dans le liquide entourant le fœtus (liquide amniotique) afin de rechercher l'anomalie génétique ou enzymatique à l'origine de la maladie. Le prélèvement se fait à l'aide d'une seringue sous contrôle échographique. Cet examen est proposé vers la 15^e semaine d'aménorrhée (la date d'aménorrhée correspond à la date des dernières règles).

Le prélèvement de villosités chorales a l'avantage de se pratiquer plus tôt au cours de la grossesse : il consiste à prélever une très petite quantité de tissu placentaire (le trophoblaste) à l'extérieur de l'enveloppe où le fœtus se développe. Le test est généralement réalisé vers la 12^e semaine d'aménorrhée.

Ces examens entraînent un risque faible de fausse couche, différent selon le choix de la technique de prélèvement, qu'il convient de discuter en consultation de génétique au préalable. Le résultat est connu en une ou deux semaines, et s'il s'avère que le fœtus est atteint de la maladie, les parents qui le souhaitent peuvent demander une interruption de grossesse (interruption médicale de grossesse ou IMG).

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? Quels en sont les bénéfices ? Quels en sont les risques ?

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement permettant de « réparer » les gènes malades et de guérir la maladie. La greffe de moelle osseuse, parfois proposée pour les autres types de mucopolysaccharidoses, n'est pas efficace dans la MPS de type IV.

On ne peut pas non plus, à l'heure actuelle, remplacer l'enzyme défectueuse ou manquante (traitement enzymatique substitutif).

Cependant, alors que, par le passé, les malades ne vivaient pas plus d'une vingtaine d'années, la meilleure prise en charge et la consolidation du cou par fusion vertébrale permettent de prolonger la vie, et d'assurer aux malades des activités normales dans la mesure de leurs possibilités.

Une prise en charge pluridisciplinaire, destinée à corriger ou atténuer les différents symptômes (déformation osseuse, respiration, audition ...), est donc indispensable.

Traitement des problèmes osseux et articulaires

Les anomalies osseuses doivent être prises en charge dès que possible afin de préserver la mobilité de l'enfant et d'éviter les déformations trop importantes.

Une prise en charge orthopédique spécialisée (avec le port d'appareils orthopédiques) est la première mesure indispensable. Des interventions chirurgicales peuvent être nécessaires tout au long de la vie pour réparer ou limiter les anomalies les plus gênantes.

La déformation de la colonne vertébrale (cyphose ou scoliose) est parfois limitée par le port d'un corset.

Pour marcher, les malades doivent porter des attelles qui limitent la déformation des genoux et consolident les chevilles fragiles. L'utilisation de béquilles est parfois nécessaire

Une opération peut être réalisée pour corriger le *genu valgum* : il s'agit d'une « ostéotomie de varisation », qui permet de redresser le fémur (os de la cuisse). Elle se pratique plutôt lorsque la croissance est stabilisée. C'est une opération relativement simple, mais dont la convalescence est longue, puisqu'il faut attendre la consolidation osseuse pour pouvoir marcher à nouveau (2 à 3 mois).

Une opération des hanches peut être nécessaire lorsque celles-ci se déboîtent trop fréquemment. Dans certains cas, lorsque les articulations sont très abîmées, une intervention peut permettre de remplacer la hanche ou le genou par des prothèses artificielles. Ces opérations peuvent être suivies de quelques semaines d'immobilisation du bas du corps dans un plâtre, ce qui oblige à rester couché sans pouvoir s'asseoir.

Après chaque opération, une rééducation est nécessaire pour remuscler le corps et réapprendre à marcher, à bouger...Il pourra être nécessaire de se munir d'un fauteuil roulant pour les phases de rééducation ou les moments de fatigue (la marche est toujours très fatigante pour les personnes atteintes).

Tout au long de la vie, le malade doit bénéficier de séances de kinésithérapie et de physiothérapie. À l'aide de massages et d'exercices utilisant diverses techniques, ces séances vont permettre de limiter l'hyperlaxité articulaire, de renforcer poignets et chevilles, d'assouplir et de muscler le corps, d'apprendre au malade à se maintenir correctement, etc.

Protection de la moelle épinière

Le risque le plus important est l'endommagement de la moelle épinière dû aux anomalies de la colonne vertébrale. Afin d'éviter que les mouvements des vertèbres ne compressent la moelle épinière, les enfants atteints doivent le plus souvent subir une fusion des vertèbres cervicales avant l'adolescence.

Cette opération consiste à stabiliser le cou en soudant deux vertèbres entre elles. Celles-ci se « collent » généralement grâce à l'ajout de morceaux d'os prélevés sur la hanche ou une côte. Il est essentiel que le cou soit immobilisé après la chirurgie, et ce pendant au moins 3 mois, avec un appareil appelé halo. Le halo est constitué d'un anneau métallique, sorte de « couronne », placé autour de la tête, relié par des barres verticales à un corset

rigide qui englobe le thorax. Ainsi, les mouvements de la tête et du torse se feront dans un même axe, sans fragiliser la colonne vertébrale. Le halo est très impressionnant mais il est indolore, et les enfants s’y adaptent bien.

Traitement des problèmes respiratoires

Les difficultés respiratoires et les infections sont souvent très importantes.

Les infections doivent d’abord être traitées par des antibiotiques. Des vaccins (contre les pneumocoques et la grippe) peuvent éventuellement être administrés pour limiter les risques.

En outre, plusieurs solutions peuvent être envisagées pour aider le malade à mieux respirer, à commencer par des séances de kinésithérapie respiratoire, véritable toilette des poumons destinée à drainer les sécrétions pour libérer les bronches. En dehors des séances faites par le kinésithérapeute, les parents peuvent apprendre à réaliser certains massages et mouvements pour soulager l’enfant.

Si les difficultés respiratoires sont trop importantes et qu’elles ne cessent de se dégrader, un système de ventilation mécanique, composé d’un masque permettant d’insuffler de l’air, peut être adopté au moins pendant la nuit.

Traitement des problèmes d’audition et de vision et des problèmes bucco-dentaires

La survenue d’otites à répétition, caractérisées par une accumulation de liquide dans l’oreille (otites séreuses), justifie parfois la mise en place de « yoyos ». Le yoyo est un drain en plastique qui permet d’évacuer le liquide coincé dans l’oreille pour aérer le tympan.

Généralement, il est recommandé de retirer les ganglions de la gorge (amygdales et végétations adénoïdes) car ils entraînent une récurrence des otites.

Lorsque la perte de l’audition est trop importante, un appareillage auditif peut être utile.

Des soins dentaires réguliers sont également conseillés.

L’opacification de la cornée, quand elle survient, est difficile à enrayer, même si des greffes de cornée sont parfois efficaces.

Traitement des problèmes cardio-vasculaires

En cas d’endommagement trop important des valves cardiaques (structures élastiques empêchant le sang de refluer d’une cavité du cœur vers l’autre, ou d’une artère vers le cœur), celles-ci peuvent être remplacées par des valves artificielles par une intervention chirurgicale. C’est une opération relativement courante mais longue et nécessitant une anesthésie générale.

Traitement de la douleur

Les déformations osseuses ou articulaires, les infections et autres complications peuvent être sources de douleur. Des médicaments anti-douleurs de puissance variable peuvent permettre de soulager les malades aux différents stades de l’affection.

● Quelles seront les conséquences du traitement pour la vie quotidienne ?

Le traitement reposant principalement sur le port d’appareillages orthopédiques et l’utilisation d’un fauteuil roulant, le domicile doit être aménagé (avec l’aide d’un ergothérapeute) pour permettre au malade de se déplacer le mieux possible. Par ailleurs, les opérations chirurgicales successives obligent les parents à s’organiser pour la convalescence de l’en-

fant qui se fait en partie à la maison. Celui-ci étant souvent immobilisé sur de longues périodes, il faut pouvoir assurer les soins (toilette, kinésithérapie, rééducation...) et donc pouvoir se libérer ou trouver un système de garde.

● **Un soutien psychologique serait-il souhaitable ?**

Face au syndrome de Morquio, il y a plusieurs moments où les parents aussi bien que leurs enfants peuvent ressentir le besoin de trouver un soutien psychologique. En fonction de la sévérité de la maladie, les doutes et les moments d'angoisse ne seront pas les mêmes pour tous.

De manière générale, l'annonce du diagnostic, et la culpabilité liée au fait que l'on a transmis une maladie sans le savoir, est un moment très difficile où les parents ressentent colère, détresse et sentiment d'impuissance. L'organisation de la vie quotidienne, les repères habituels, les priorités au sein de la famille s'en trouvent bouleversés. Pour les parents ayant un enfant gravement malade, il est difficile de préserver le couple, de consacrer suffisamment de temps aux autres enfants et de ne pas surprotéger l'enfant malade. Les frères et soeurs peuvent ressentir de la culpabilité ou même de la jalousie. L'aide d'un professionnel peut être nécessaire pour favoriser la communication. Un psychologue pourra aider les parents à trouver leur place, à redéfinir leur rôle, à faire face aux réflexions de l'entourage, mais également à accepter leurs moments de découragement et de fatigue.

Pour les malades, il est parfois difficile d'accepter sa maladie et le handicap qu'elle entraîne (notamment à l'adolescence), sa petite taille, l'impossibilité de marcher pour certains. Un soutien pourra être bénéfique pour réussir à s'intégrer socialement, scolairement ou professionnellement.

● **Comment se faire suivre ? Comment faire suivre son enfant ?**

Le suivi se fait dans un service spécialisé dans les maladies lysosomales, qui organise une prise en charge pluridisciplinaire (pédiatre, neuropédiatre, orthopédiste, cardiologue...), dont les coordonnées se trouvent sur le site d'Orphanet (www.orphanet.fr).

Des examens réguliers sont nécessaires pour suivre l'enfant et adapter les soins à l'évolution de la maladie. Leur fréquence est fixée par l'équipe médicale.

Les radiographies, tout d'abord, permettent de suivre la déformation osseuse, et notamment la déformation de la colonne vertébrale au niveau du cou. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut également être utilisée.

Un électrocardiogramme (enregistrement de l'activité cardiaque) et une échocardiographie (image du cœur obtenue par échographie) réalisés régulièrement (tous les ans) permettent de surveiller le fonctionnement du cœur.

Une évaluation du fonctionnement des poumons sera réalisée par des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR ou spirométrie), qui consistent à souffler dans un appareil mesurant la capacité pulmonaire. Cela permettra de s'assurer que les poumons du malade fonctionnent suffisamment bien. Dans le cas contraire, le médecin pourra mettre en place une aide respiratoire.

Des visites régulières chez le dentiste, l'oto-rhino-laryngologiste (spécialiste du nez, de l'oreille et de la gorge) et l'ophtalmologiste seront certainement conseillées, notamment pour soigner la perte d'audition le plus tôt possible.

Enfin, une étude du sommeil (polysomnographie) peut être nécessaire en cas d'apnée du

sommeil et de difficultés respiratoires. Cet examen est réalisé à l'hôpital dans un centre de sommeil et peut être demandé avant de réaliser une anesthésie.

● **Que peut-on faire soi-même pour se soigner ou pour soigner son enfant ?**

De manière générale, les personnes atteintes du syndrome de Morquio sont particulièrement sensibles aux infections, et il est nécessaire de soigner chaque infection, même minime, par des antibiotiques pour éviter qu'elle ne s'aggrave. Ainsi, il ne faut pas hésiter à consulter son médecin lorsque l'enfant est plus encombré ou plus enrhumé que d'habitude.

En cas de prise en charge orthopédique, il est indispensable de suivre les instructions du médecin et de bien les respecter, même si le port de certains appareils est inconfortable. L'essentiel est en effet de préserver au mieux les os et les articulations de l'enfant pour qu'il conserve sa mobilité.

● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

Le diagnostic du syndrome de Morquio doit impérativement être signalé à l'équipe soignante, surtout si une anesthésie doit être envisagée, car celle-ci peut être risquée du fait des problèmes respiratoires et nécessite des précautions particulières. En effet, la MPS de type IV s'associe à des difficultés d'intubation (insertion dans la trachée d'un tube introduit par le nez ou la bouche et permettant d'insuffler de l'air) lors d'une anesthésie générale. Ces difficultés sont liées d'une part à l'extrême fragilité du cou, et d'autre part au faible diamètre de la trachée, rétrécie en raison de l'accumulation du kératane sulfate. Dans le cas où une anesthésie générale ne peut pas être évitée, des précautions particulières s'imposent donc pour ne pas risquer de déclencher un stress respiratoire ou une compression de la moelle épinière.

A l'école, ou lorsque l'enfant est en vacances, il est impératif d'informer les enseignants ou les accompagnateurs des risques liés à l'anesthésie (à qui le médecin peut donner une lettre à transmettre en cas d'accident).

● **Peut-on prévenir cette maladie ?**

Non, on ne peut pas prévenir cette maladie héréditaire.

Vivre avec

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?**

Le syndrome de Morquio est aujourd'hui mieux pris en charge et les malades peuvent espérer vivre de nombreuses années.

Cela étant, cette maladie reste très invalidante et a des conséquences irréversibles sur le développement et la mobilité du malade.

Pour les parents, de nombreux aménagements matériels doivent être entrepris pour faire face à la maladie de leur enfant, comme par exemple l'aménagement de la maison (adapter la hauteur des interrupteurs, des poignées de porte, des meubles), de la voiture (pouvoir

y mettre un fauteuil)... Par ailleurs, il faut réussir à conserver un équilibre entre le fait de vouloir protéger son enfant des chutes ou accidents, tout en lui permettant de mener une vie la plus normale possible.

De manière générale, les sports violents, les plongeurs, les galipettes doivent être évités, mais l'enfant doit être traité comme ses frères et sœurs et accomplir les mêmes tâches ménagères.

La plupart des enfants atteints peuvent suivre une scolarité normale en interaction avec les autres enfants, avec quelques aménagements. A la demande des parents, le chef d'établissement peut mettre en place un Projet d'accueil individualisé (PAI) en concertation avec le médecin scolaire, l'équipe enseignante et le médecin de l'enfant. Il permet d'organiser l'accueil de l'enfant dans des bonnes conditions. Compte-tenu des besoins de l'enfant, certains aménagements sont nécessaires. Pour les enfants reconnus « handicapés » par la Commission des Droits et de l'Autonomie (CDA) qui relève de la Maison Départementale des personnes handicapées (MDPH, voir « *Les prestations sociales en France* »), les parents peuvent faire une demande de Projet personnalisé de scolarisation (PPS). Les mesures supplémentaires nécessaires à la scolarisation de l'enfant (rendre les locaux accessibles, demander un accompagnement par un auxiliaire de vie scolaire...) sont alors définis par la MDPH.

Cependant, les opérations et les longues immobilisations qui s'ensuivent (fauteuil, plâtres) et le port d'appareils orthopédiques peu discrets peuvent nuire à l'intégration et au bien-être de l'enfant à l'école, d'où l'importance de bien informer les professeurs et les autres élèves sur la maladie. Si une période d'hospitalisation s'avère nécessaire, il est possible d'organiser un suivi scolaire à domicile (service assistance pédagogique à domicile ou SAPAD) ou à l'hôpital.

Pour les adultes atteints, il est possible dans la plupart des cas d'exercer une activité professionnelle. Dans la vie quotidienne, les difficultés sont celles de toute personne handicapée ou de petite taille. Certaines activités nécessitent une adaptation (par exemple la conduite) ou un aménagement particulier.

Enfin, les adolescents ont une puberté normale, et la maladie n'affecte pas la fertilité. Les femmes sévèrement atteintes peuvent se mettre en danger en cas de grossesse (en raison des déformations de la cage thoracique), mais plusieurs cas de grossesses ont été rapportés.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

Les recherches menées sur cette maladie, et de manière générale sur les maladies lysosomales, ont pour objectif premier de trouver un traitement permettant de remplacer le gène (ou l'enzyme) malade par un gène (ou une enzyme) fonctionnel(le). Comme pour les autres mucopolysaccharidoses, une des pistes thérapeutiques en cours d'investigation est l'enzymothérapie substitutive. Ce traitement permet d'administrer directement une enzyme fonctionnelle dans le sang du malade, afin de remplacer l'enzyme déficiente et rétablir un niveau d'activité suffisant pour dégrader en partie les déchets accumulés dans les cellules du malade.

Un autre espoir de traitement réside dans la thérapie génique, technique qui consiste à

apporter le gène manquant par le biais d'un virus inoffensif. Des essais encourageants sont en cours sur des animaux atteints d'autres types de mucopolysaccharidoses.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations de malades consacrées aux maladies lysosomales. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 0 810 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou sur le site **Orphanet** (www.orphanet.fr).

● Les prestations sociales en France

Il est important de trouver les bons interlocuteurs pour se faire aider dans les démarches administratives. Des conseils précieux peuvent être fournis d'une part par les assistantes sociales à l'hôpital et, d'autre part, par les associations de malades qui sont au courant de la législation et des droits.

En France, les personnes atteintes de mucopolysaccharidose de type I bénéficient d'une prise en charge à 100% (exonération du ticket modérateur) par la Sécurité sociale du financement des soins et des frais médicaux au titre des Affections de Longue Durée (ALD).

En pratique, c'est le médecin traitant qui remplit et signe le formulaire de demande de prise en charge à 100%, appelé protocole de soins. Un volet est adressé au médecin conseil de l'Assurance Maladie qui donne son accord pour la prise en charge à 100% d'une partie ou de la totalité des soins. Le médecin remet ensuite (lors d'une consultation ultérieure), le volet du protocole de soin, en apportant toutes les informations utiles. Le protocole de soins est établi pour une durée déterminée fixée par le médecin conseil de l'Assurance Maladie.

Les personnes en situation de handicap dans leur vie quotidienne peuvent s'informer sur leurs droits et les prestations existantes auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) de leur département. Celle-ci centralise toutes les démarches liées au handicap (demande de prestations - aide humaine, aide technique, aménagement du logement et du véhicule, ... - demande relative au travail, à l'emploi et à la formation professionnelle, aides financières, ...). Elle instruit les dossiers de demande d'aide, les transmet à la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) et assure le suivi de la mise en œuvre des décisions prises. Par exemple, suivant leur état de santé, une Allocation adulte handicapé (AAH) et une Prestation de compensation du handicap (PCH) peuvent être allouées aux personnes atteintes. Les familles peuvent, en cas de besoin, obtenir une allocation d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH) pour les enfants atteints.

Une carte d'invalidité permet aux personnes handicapées majeures ou mineures dont le taux d'incapacité dépasse 80%, de bénéficier de certains avantages fiscaux ou de transports. La carte « station debout pénible » et le macaron permettant de se garer sur les places réservées aux personnes handicapées peuvent être obtenus en fonction de l'état de santé de la personne.

L'un des parents peut prétendre à une Allocation journalière de présence parentale (AJPP) si le médecin traitant juge que sa présence auprès de l'enfant est indispensable. Une demande d'hospitalisation à domicile ou encore d'une aide à domicile peut être faite. Les parents d'enfants scolarisés atteints de mucopolysaccharidose, peuvent solliciter un Projet personnalisé de scolarisation (PPS) (« voir la rubrique « *Vivre avec* »).

L'orientation vers les établissements spécialisés est sous le contrôle de la CDAPH.

Plusieurs demandes d'allocations peuvent être faites, mais, la plupart du temps, elles ne sont pas compatibles entre elles. Il est donc important de faire une demande adaptée à sa situation.

Enfin, la MDPH assure l'accompagnement de la personne sur la durée.

Pour plus de précisions, vous pouvez consulter le cahier Orphanet « *Vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations* » (à consulter [ici](#)), qui compile toutes les informations sur la législation en cours, les aides, les modalités de scolarisation et d'insertion professionnelle disponibles pour les personnes atteintes de maladies rares.

Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH), organisée au sein de la MDPH.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orphanet.fr

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

**Maladies Rares
Info Services**

0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

AVEC LA COLLABORATION DE :

Docteur Nathalie Guffon

Centre de référence des maladies rénales
rares et des maladies héréditaires du
métabolisme

Département de pédiatrie - Unité des
maladies métaboliques

CHRU Hôpital Edouard Herriot, Lyon

Docteur Agnès Bloch-Zuppan

Centre de référence des manifestations
odontologiques des maladies rares

Service de soins bucco-dentaires

CHU Hôpital Civil - Hôpitaux universitaires
de Strasbourg, Strasbourg

Association Vaincre les Maladies
Lysosomales



Association Française des
Conseillers en Génétique