

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Mucopolysaccharidoses

Centre de Référence des Maladies Lysosomales (CRML)

CHU Armand Trousseau-La Roche Guyon, APHP



Comité d'Evaluation du Traitement des Mucopolysaccharidoses et Glycoprotéinoses (CETMPS/GP) Filière de santé Maladies rares Héréditaires du Métabolisme (G2M)



Argumentaire

Janvier 2025

Cet argumentaire a été élaboré par le comité d'évaluation du traitement des Mucopolysaccharidoses et Glycoprotéinoses (CETMPS-GP) à la demande du centre de référence des maladies lysosomales (CRML). Il a servi de base à l'élaboration du PNDS des Mucopolysaccharidoses.

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence www.cetl.net

Préambule

Le PNDS des Mucopolysaccharidoses a été élaboré selon la « Méthode d'évaluation d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte les données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Recherche documentaire et sélection des articles

Sources consultées	Bases de données : PubMed Site internet : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
Période de recherche	2000-2024
Langues retenues	Anglais, Français
Mots clés utilisés	Mucopolysaccharidoses Mucopolysaccharidoses I, II, III, IV, VI, VII, XI
Nombre d'études retenues	107 références dont 2 références historiques

Critères de sélection des articles

Pour la rédaction de ce PND, la sélection a porté sur les articles cliniques et ceux qui traitent de la thérapeutique, ainsi que sur des articles proposant ou analysant des méthodes récentes de diagnostic, ou de suivi. Nous n'avons pas retenu les travaux portant sur les mécanismes physiopathologiques et sur les modèles animaux, et listons seulement quelques études mutationnelles utilisées pour l'interprétation du diagnostic moléculaire.

Principales abréviations utilisées dans les tableaux d'analyse des publications

Ac	Anticorps
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AV	Acuité visuelle
AVQ	Activités de la vie quotidienne
BHE	Barrière hémato-encéphalique
CVF	Capacité vitale forcée
CETL	Comité d'évaluation du traitement des maladies lysosomales
CETMPS-GP	Comité d'évaluation du traitement des mucopolysaccharidoses et glycoprotéinoses
CS/CSu	Chondroïtine/ Chondroïtine sulfate urinaire
DS/DSu	Dermatane sulfate/Dermatane sulfate urinaire
DG	Diagnostic
DI	Déficiência intellectuelle
DVP	Dérivation ventriculopéritonéale
ECR	Essai contrôle randomisé
EFR	Explorations fonctionnelles respiratoires
EI	Evènements indésirables
ENMG	Electroneuromyogramme
GAG/GAGu	Glycosaminoglycanes /glycosaminoglycanes urinaires
GVH	Réaction du greffon contre l'hôte
HAS	Haute autorité de santé
HS/HSu	Héparane sulfate/ Héparane sulfate urinaire
HSMG/HMG	Hépatosplénomégalie/Hépatomégalie
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
IMVG	Indice de masse ventriculaire gauche
IV	Intraveineux
IT	Intrathécal
KS/KSu	Kératane sulfate / Kératane sulfate urinaire
LCR	Liquide céphalorachidien
MHM	Maladie héréditaire du Métabolisme
MPS	Mucopolysaccharidose
NA	Non applicable
NP	Non précisé
PND	Protocole National de Diagnostic et de Soins
QDV	Qualité de vie
RAP	Réaction à la perfusion
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RX	Radiographie
6MWT	Test de marche de 6 minutes
TES	Thérapie enzymatique substitutive
3MCT	Test de montée des escaliers de 3 mn
TSCH	Transplantation de cellules souches hématopoïétiques
HSPC-GT	Thérapie autologue par cellules souches et progénitrices hématopoïétiques
SFGM-TC	Société francophone de greffe de moelle et thérapie cellulaire
VA	Voies aériennes
VCN	Vitesse de conduction nerveuse
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde

Références Bibliographiques

Ahn J, Lee JJ, Park SI, Cho SY, Jin DK, Cho YS, Chung WH, Hong SH, Moon IJ. Auditory Characteristics in Patients With Mucopolysaccharidosis. *Otol Neurotol*. 2019 Dec;40(10): e955-e961.

Akyol MU, Alden TD, Amartino H, Ashworth J, Belani K, Berger KI, Borgo A, Braunlin E, Eto Y, Gold JI, Jester A, Jones SA, Karsli C, Mackenzie W, Marinho DR, McFadyen A, McGill J, Mitchell JJ, Muenzer J, Okuyama T, Orchard PJ, Stevens B, Thomas S, Walker R, Wynn R, Giugliani R, Harmatz P, Hendriksz C, Scarpa M; MPS Consensus Programme Steering Committee; MPS Consensus Programme Co-Chairs. Recommendations for the management of MPS IVA: systematic evidence- and consensus-based guidance. *Orphanet J Rare Dis*. 2019 Jun 13;14(1):137.

Akyol MU, Alden TD, Amartino H, Ashworth J, Belani K, Berger KI, Borgo A, Braunlin E, Eto Y, Gold JI, Jester A, Jones SA, Karsli C, Mackenzie W, Marinho DR, McFadyen A, McGill J, Mitchell JJ, Muenzer J, Okuyama T, Orchard PJ, Stevens B, Thomas S, Walker R, Wynn R, Giugliani R, Harmatz P, Hendriksz C, Scarpa M; MPS Consensus Programme Steering Committee; MPS Consensus Programme Co-Chairs. Recommendations for the management of MPS VI: systematic evidence- and consensus-based guidance. *Orphanet J Rare Dis*. 2019 May 29;14(1):118

Al-Hertani W, Pathak RR, Evuarherhe O, Carter G, Schaeffer-Kozio CR, Whiteman DAH, Wright E. Intravenous Idursulfase for the Treatment of Mucopolysaccharidosis Type II: A Systematic Literature Review. *Int J Mol Sci*. 2024 Aug 6;25(16):8573.

Aldenhoven M, Wynn RF, Orchard PJ, O'Meara A, Veys P, Fischer A, Valayannopoulos V, Neven B, Rovelli A, Prasad VK, Tolar J, Allewelt H, Jones SA, Parini R, Renard M, Bordon V, Wulffraat NM, de Koning TJ, Shapiro EG, Kurtzberg J, Boelens JJ. Long-term outcome of Hurler syndrome patients after hematopoietic cell transplantation: an international multicenter study. *Blood*. 2015 Mar 26;125(13):2164-72.

Averill LW, Kecskemethy HH, Theroux MC, Mackenzie WG, Pizarro C, Bober MB, Ditro CP, Tomatsu S. Tracheal narrowing in children and adults with mucopolysaccharidosis type IVA: evaluation with computed tomography angiography. *Pediatr Radiol*. 2021 Jun;51(7):1202-1213.

Bhakthaganesh K, Manumuraleekrishna, Vanathi M, Ahmed S, Gupta N, Tandon R. Mucopolysaccharidosis. *Taiwan J Ophthalmol*. 2023 Nov 28;13(4):443-450.

Bolourchi M, Renella P, Wang RY. Aortic Root Dilatation in Mucopolysaccharidosis I-VII. *Int J Mol Sci*. 2016 Nov 29; 17(12):2004.

Boulay C, Lemoine M, Chabrol B. Prise en charge globale fonctionnelle des mucopolysaccharidoses [Global functional management of mucopolysaccharidoses]. *Arch Pediatr*. 2014 Jun;21 Suppl 1:S46-9.

Brands MM, Güngör D, van den Hout JM, Karstens FP, Oussoren E, Plug I, Boelens JJ, van Hasselt PM, Hollak CE, Mulder MF, Rubio Gozalbo E, Smeitink JA, Smit GP, Wijburg FA, Meutgeert H, van der Ploeg AT. Pain: a prevalent feature in patients with mucopolysaccharidosis. Results of a cross-sectional national survey. *J Inherit Metab Dis*. 2015 Mar;38(2):323-31.

Braunlin EA, Harmatz PR, Scarpa M, Furlanetto B, Kampmann C, Loehr JP, Ponder KP, Roberts WC, Rosenfeld HM, Giugliani R. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis*. 2011 Dec;34(6):1183-97.

Burjek NE, Nishisaki A, Fiadjoe JE, Adams HD, Peebles KN, Raman VT, Olomu PN, Kovatsis PG, Jagannathan N, Hunyady A, Bosenberg A, Tham S, Low D, Hopkins P, Glover C, Olutoye O, Szmuk P, McCloskey J, Dalesio N, Koka R, Greenberg R, Watkins S, Patel V, Reynolds P, Matuszczak M, Jain R, Khalil S, Polaner D, Zieg J, Szolnoki J, Sathyaamoorthy K, Taicher B, Riveros Perez NR, Bhattacharya S, Bhalla T, Stricker P, Lockman J, Galvez J, Rehman M, Von Ungern-Sternberg B, Sommerfeld D, Soneru C, Chiao F, Richtsfeld M, Belani K, Sarmiento L, Mireles S, Bilen Rosas G, Park R, Peyton J; PeDI Collaborative Investigators. Videolaryngoscopy versus Fiber-optic Intubation through a Supraglottic Airway in Children with a Difficult Airway: An Analysis from the Multicenter Pediatric Difficult Intubation Registry. *Anesthesiology*. 2017 Sep;127(3):432-440.

Caillaud C. Principes des approches thérapeutiques pour les mucopolysaccharidoses [Principles of therapeutic approaches for mucopolysaccharidoses]. *Arch Pediatr*. 2014 Jun;21 Suppl 1: S39-45.

Castorina M, Antuzzi D, Richards SM, Cox GF, Xue Y. Successful pregnancy and breastfeeding in a woman with mucopolysaccharidosis type I while receiving laronidase enzyme replacement therapy. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015;42:108-13.

Catalano F, Vlaar EC, Dammou Z, Katsavelis D, Huizer TF, Zundo G, Hoogeveen-Westerveld M, Oussoren E, van den Hout HJMP, Schaaf G, Pike-Overzet K, Staal FJT, van der Ploeg AT, Pijnappel WWMP. Lentiviral Gene Therapy for Mucopolysaccharidosis II with Tagged Iduronate 2-Sulfatase Prevents Life-Threatening Pathology in Peripheral Tissues But Fails to Correct Cartilage. *Hum Gene Ther*. 2024 Apr;35(7-8):256-268.

Chabrol B, Cano A. Éditorial. Les mucopolysaccharidoses : diagnostic et prise en charge [Mucopolysaccharidoses: diagnosis and management]. *Arch Pediatr*. 2014 Jun;21 Suppl 1:S1-3.

Chabrol B, Jacquin P, Francois L, Broué P, Dobbelaere D, Douillard C, Dubois S, Feillet F, Perrier A, Fouilhoux A, Labarthe F, Lamireau D, Mazodier K, Maillot F, Mochel F, Schiff M, Belmatoug N. Transition from pediatric to adult care in adolescents with hereditary metabolic diseases: Specific guidelines from the French network for rare inherited metabolic diseases (G2M). *Arch Pediatr*. 2018 Jun 15: S0929-693X(18)30115-5.

Chiao F, Richtsfeld M, Belani K, Sarmiento L, Mireles S, Bilen Rosas G, Park R, Peyton J; PeDI Collaborative Investigators. Videolaryngoscopy versus Fiber-optic Intubation through a Supraglottic Airway in Children with a Difficult Airway: An Analysis from the Multicenter Pediatric Difficult Intubation Registry. *Anesthesiology*. 2017 Sep;127(3):432-440.

Clarke LA, Wraith JE, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM, Muenzer J, Rapoport DM, Berger KI, Sidman M, Kakkis ED, Cox GF. Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I. *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):229-40.

Consiglieri G, Tucci F, De Pellegrin M, Guerrini B, Cattoni A, Risca G, Scarparo S, Sarzana M, Pontesilli S, Mellone R, Gasperini S, Galimberti S, Silvani P, Filisetti C, Darin S, Forni G, Miglietta S, Santi L, Facchini M, Corti A, Fumagalli F, Cicalese MP, Calbi V, Migliavacca M, Barzaghi F, Ferrua F, Gallo V, Recupero S, Canarutto D, Doglio M, Tedesco L, Volpi N, Rovelli A, la Marca G, Valsecchi MG, Zancan S, Ciceri F, Naldini L, Baldoli C, Parini R, Gentner B, Aiuti A, Bernardo ME. Early skeletal outcomes after hematopoietic stem and progenitor cell gene therapy for Hurler syndrome. *Sci Transl Med*. 2024 May;16(745): eadi8214.

Cross B, Stepień KM, Gadepalli C, Kharabish A, Woolfson P, Tol G, Jenkins P. Pre-operative Considerations in Adult Mucopolysaccharidosis Patients Planned for Cardiac Intervention. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Apr 4;9:851016.

D'Avanzo F, Rigon L, Zanetti A, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis Type II: One Hundred Years of Research, Diagnosis, and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2020 Feb 13;21(4):1258.

D'Avanzo F, Zanetti A, De Filippis C, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis Type VI, an Updated Overview of the Disease. *Int J Mol Sci*. 2021 Dec 15;22(24):13456.

De Ponti G, Donsante S, Frigeni M, Pievani A, Corsi A, Bernardo ME, Riminucci M, Serafini M. MPSI Manifestations and Treatment Outcome: Skeletal Focus. *Int J Mol Sci*. 2022 Sep 22;23(19):11168.

De Ru MH, Boelens JJ, Das AM, Jones SA, van der Lee JH, Mahlaoui N, Mengel E, Offringa M, O'Meara A, Parini R, Rovelli A, Sykora KW, Valayannopoulos V, Vellodi A, Wynn RF, Wijburg FA. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis*. 2011 Aug 10;6:55.

Doherty C, Stapleton M, Piechnik M, Mason RW, Mackenzie WG, Yamaguchi S, Kobayashi H, Suzuki Y, Tomatsu S. Effect of enzyme replacement therapy on the growth of patients with Morquio A. *J Hum Genet*. 2019 Jul;64(7):625-635.

Dohrmann T, Muschol NM, Sehner S, Punke MA, Haas SA, Roeher K, Breyer S, Koehn AF, Ullrich K, Zöllner C, Petzoldt M. Airway management and perioperative adverse events in children with mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses: A retrospective cohort study. *Paediatr Anaesth*. 2020 Feb;30(2):181-190.

Dornelles AD, Artigalás O, da Silva AA, Ardila DLV, Alegra T, Pereira TV, Vairo FPE, Schwartz IVD. Efficacy and safety of intravenous laronidase for mucopolysaccharidosis type I: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Aug 31;12(8): e0184065.

Eisengart J.B., Rudser K.D., Xue Y., Orchard P., Miller W., Lund T., Van der Ploeg A., Mercer J., Jones S., Mengel K.E., et al. Long-term outcomes of systemic therapies for Hurler syndrome: An international multicenter comparison. *Genet. Med. Off. J. Am. Coll. Med. Genet*. 2018;20:1423–1429.

Froissart R, Bekri S. Diagnostic et suivi des mucopolysaccharidoses [Laboratory diagnosis and follow up of mucopolysaccharidoses]. *Arch Pediatr*. 2014 Jun;21 Suppl 1: S27-31.

Gadepalli C, Stepień KM, Sharma R, Jovanovic A, Tol G, Bentley A. Airway Abnormalities in Adult Mucopolysaccharidosis and Development of Salford Mucopolysaccharidosis Airway Score. *J Clin Med*. 2021 Jul 24;10(15):3275.

Galluzzi F, Garavello W. Tracheostomy in children with mucopolysaccharidosis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2024 Dec;187:112167.

Gardin A, Castelle M, Pichard S, Cano A, Chabrol B, Piarroux J, Roubertie A, Nadjar Y, Guemann AS, Tardieu M, Lacombe D, Robert MP, Caillaud C, Froissart R, Leboeuf V, Barbier V, Bouchereau J, Schiff M, Fauroux B, Thierry B, Luscan R, James S, de Saint-Denis T, Pannier S, Gitiaux C, Vergnaud E, Boddart N, Lascourreges C, Lemoine M, Bonnet D, Blanche S, Dalle JH, Neven B, de Lonlay P, Brassier A. Long term follow-up after haematopoietic stem cell transplantation for mucopolysaccharidosis type I-H: a retrospective study of 51 patients. *Bone Marrow Transplant*. 2023 Mar;58(3):295-302.

Genevaz D, Arnoux A, Marcel C, Brassier A, Pichard S, Feillet F, Labarthe F, Chabrol B, Berger M, Lapointe AS, Frigout Y, Héron B, Chatellier G, Belmatoug N. Transition from child to adult health care for patients with lysosomal storage diseases in France: current status and priorities-the TENALYS study, a patient perspective survey. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Feb 21;17(1):68.

Gentner B, Tucci F, Galimberti S, Fumagalli F, De Pellegrin M, Silvani P, Camesasca C, Pontesilli S, Darin S, Ciotti F, Sarzana M, Consiglieri G, Filisetti C, Forni G, Passerini L, Tomasoni D, Cesana D, Calabria A, Spinozzi G, Cicalese MP, Calbi V, Migliavacca M, Barzaghi F, Ferrua F, Gallo V, Miglietta S, Zonari E, Cheruku PS, Forni C, Facchini M, Corti A, Gabaldo M, Zancan S, Gasperini S, Rovelli A, Boelens JJ, Jones SA, Wynn R, Baldoli C, Montini E, Gregori S, Ciceri F, Valsecchi MG, la Marca G, Parini R, Naldini L, Aiuti A, Bernardo ME; MPSI Study Group. Hematopoietic Stem- and Progenitor-Cell Gene Therapy for Hurler Syndrome. *N Engl J Med*. 2021 Nov 18;385(21):1929-1940.

Giugliani R, Gonzalez-Meneses A, Scarpa M, Burton B, Wang R, Martins E, Oussoren E, Hennermann JB, Chabrol B, Grant CL, Sun A, Durand C, Hetzer J, Malkus B, Marsden D, Merritt LJ. Disease characteristics, effectiveness, and safety of vestronidase alfa for the treatment of patients with mucopolysaccharidosis VII in a novel, longitudinal, multicenter disease monitoring program. *Orphanet J Rare Dis*. 2024 May 7;19(1):189.

- Grant CL, López-Valdez J, Marsden D, Ezgü F. Mol Genet Metab. 2024 Mar;141(3):108145. Mucopolysaccharidosis type VII (Sly syndrome) - What do we know?
- Guffon N, Bertrand Y, Forest I, Fouilhoux A, Froissart R. Bone Marrow Transplantation in Children with Hunter Syndrome: Outcome after 7 to 17 Years. J. Pediatr. 2009;154:733–737.
- Guffon N, Genevaz D, Lacombe D, Le Peillet Feuillet E, Bausson P, Noel E, Maillot F, Belmatoug N, Jaussaud R. Understanding the challenges, unmet needs, and expectations of mucopolysaccharidoses I, II and VI patients and their caregivers in France: a survey study. Orphanet J Rare Dis. 2022 Dec 23;17(1):448.
- Guffon N, Heron B, Chabrol B, Feillet F, Montauban V, Valayannopoulos V. Diagnosis, quality of life, and treatment of patients with Hunter syndrome in the French healthcare system: a retrospective observational study. Orphanet J Rare Dis. 2015;10:43.
- Guffon N, Journeau P, Brassier A, Leger J, Chevallier B. Growth impairment and limited range of joint motion in children should raise suspicion of an attenuated form of mucopolysaccharidosis: expert opinion. Eur J Pediatr. 2019 Apr;178(4):593-603.
- Guffon N, Pettazzoni M, Pangaud N, Garin C, Lina-Granade G, Plault C, Mottotese C, Froissart R, Fouilhoux A. Long term disease burden post-transplantation: three decades of observations in 25 Hurler patients successfully treated with hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Orphanet J Rare Dis. 2021 Jan 31;16(1):60.
- Hack HA, Walker R, Gardiner P. Anaesthetic implications of the changing management of patients with mucopolysaccharidosis. Anaesth Intensive Care. 2016 Nov;44(6):660-668.
- Hampe CS, Wesley J, Lund TC, Orchard PJ, Polgreen LE, Eisengart JB, McLoon LK, Cureoglu S, Schachern P, McIvor RS. Mucopolysaccharidosis Type I: Current Treatments, Limitations, and Prospects for Improvement. Biomolecules. 2021 Jan 29;11(2):189.
- Hendriksz CJ, Burton B, Fleming TR, Harmatz P, Hughes D, Jones SA, Lin SP, Mengel E, Scarpa M, Valayannopoulos V, Giugliani R; STRIVE Investigators; Slasor P, Lounsbury D, Dummer W. Efficacy and safety of enzyme replacement therapy with BMN 110 (elosulfase alfa) for Morquio A syndrome (mucopolysaccharidosis IVA): a phase 3 randomised placebo-controlled study. J Inher Metab Dis. 2014 Nov;37(6):979-90.
- Hendriksz C, Santra S, Jones SA, Geberhiwot T, Jesaitis L, Long B, Qi Y, Hawley SM, Decker C. Safety, immunogenicity, and clinical outcomes in patients with Morquio A syndrome participating in 2 sequential open-label studies of elosulfase alfa enzyme replacement therapy (MOR-002/MOR-100), representing 5 years of treatment. Mol. Genet. Metab. 2018;123:479–487.
- Héron B. Aspects neurologiques des mucopolysaccharidoses [Neurologic manifestations in mucopolysaccharidoses]. Arch Pediatr. 2014 Jun;21 Suppl 1:S14-21.
- Héron B, Mikaeloff Y, Froissart R, Caridade G, Maire I, Caillaud C, Levade T, Chabrol B, Feillet F, Ogier H, Valayannopoulos V, Michelakakis H, Zafeiriou D, Lavery L, Wraith E, Danos O, Heard JM, Tardieu M. Incidence and natural history of mucopolysaccharidosis type III in France and comparison with United Kingdom and Greece. Am J Med Genet A. 2011 Jan;155A(1):58-68.
- Hobbs JR, Hugh-Jones K, Barrett AJ, Byrom N, Chambers D, Henry K, James DC, Lucas CF, Rogers TR, Benson PF, Tansley LR, Patrick AD, Mossman J, Young EP. Reversal of clinical features of Hurler's disease and biochemical improvement after treatment by bone-marrow transplantation. Lancet. 1981 Oct 3;2(8249):709-12.
- Huang S, Nascene DR, Shanley R, Pena-Pino I, Lund TC, Gupta AO, Orchard PJ, Sandoval-Garcia C. Natural history of craniovertebral abnormalities in a single-center study in 54 patients with Hurler syndrome. J Neurosurg Pediatr. 2024 Mar 15;33(6):574-582.
- Jameson E, Jones S, Remington T. Enzyme replacement therapy with laronidase (Aldurazyme®) for treating mucopolysaccharidosis type I. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jun 18;6(6):CD009354.
- Jubert C, De Berranger E, Castelle M, Dalle JH, Ouachee-Chardin M, Sevin C, Yakoub-Agha I, Brassier A. Maladie héréditaire du métabolisme et allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : indication, modalité et suivi. Recommandations de la SFGM-TC. Bull Cancer. 2023 Feb;110(2S):S1-S12
- Journeau P, Garin C, Polirsztok E, Jouve JL. Atteintes osseuses des mucopolysaccharidoses [Bone dysplasia in mucopolysaccharidoses]. Arch Pediatr. 2014 Jun;21 Suppl 1:S4-13.
- Kent J, Maughan E, Butler CR, Gabrie J, Rouhani M, Silver B, Ogunbiyi OK, Wilkinson S, Nandi R, Walker R, Muthialu N, Jones S, Hewitt R, Bruce IA. Novel approach for tracheal resection in Morquio A syndrome with end-stage critical airway obstruction: a UK case series. Orphanet J Rare Dis. 2024 Jul 22;19(1):274.
- Khan SA, Nidhi F, Leal AF, Celik B, Herreño-Pachón AM, Saikia S, Benincore-Flórez E, Ago Y, Tomatsu S. Glycosaminoglycans in mucopolysaccharidoses and other disorders. Adv Clin Chem. 2024;122:1-52.
- Kirkpatrick K, Ellwood J, Walker RWM. Mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome) and anesthesia: the impact of bone marrow transplantation, enzyme replacement therapy, and fiberoptic intubation on airway management. Paediatr Anaesth. 2012;22:745-51.

- Kuiper GA, Langereis EJ, Breyer S, Carbone M, Castelein RM, Eastwood DM, Garin C, Guffon N, van Hasselt PM, Hensman P, Jones SA, Kenis V, Kruyt M, van der Lee JH, Mackenzie WG, Orchard PJ, Oxborrow N, Parini R, Robinson A, Schubert Hjalmarsson E, White KK, Wijburg FA. Treatment of thoracolumbar kyphosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of an international consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis*. 2019 Jan 18;14(1):17.
- Kubaski F, de Oliveira Poswar F, Michelin-Tirelli K, Matte UDS, Horovitz DD, Barth AL, Baldo G, Vairo F, Giugliani R. Mucopolysaccharidosis Type I. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Mar 16;10(3):161.
- Lacombe D, Germain DP. Génétique des mucopolysaccharidoses [Genetic aspects of mucopolysaccharidoses]. *Arch Pediatr*. 2014 Jun;21 Suppl 1: S22-6.
- Lampe C, Atherton A, Burton BK, Descartes M, Giugliani R, Horovitz DD, Kyosen SO, Magalhães TS, Martins AM, Mendelsohn NJ, Muenzer J, Smith LD. Enzyme Replacement Therapy in Mucopolysaccharidosis II Patients Under 1 Year of Age. *JIMD Rep*. 2014;14:99-113.
- Lampe C, Bosserhoff AK, Burton BK, Giugliani R, de Souza CF, Bittar C, Muschol N, Olson R, Mendelsohn NJ. Long-term experience with enzyme replacement therapy (ERT) in MPS II patients with a severe phenotype: an international case series. *J Inher Metab Dis*. 2014 Sep;37(5):823-9.
- Lee CL, Chuang CK, Syu YM, Chiu HC, Tu YR, Lo YT, Chang YH, Lin HY, Lin SP. Efficacy of Intravenous Elosulfase Alfa for Mucopolysaccharidosis Type IVA: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med*. 2022 Aug 20;12(8):1338.
- Malik V, Nichani J, Rothera MP, Wraith JE, Jones SA, Walker R, Bruce IA. Tracheostomy in mucopolysaccharidosis type II (Hunter's Syndrome). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Jul;77(7):1204-8.
- McCafferty EH, Scott LJ. Vestronidase Alfa: A Review in Mucopolysaccharidosis VII. *BioDrugs*. 2019 Jun;33(3):343.
- Madoff LU, Kordun A, Cravero JP. Airway management in patients with mucopolysaccharidoses: The progression toward difficult intubation. *Paediatr Anaesth*. 2019 Jun;29(6):620-627.
- Magner M, Almássy Z, Gucev Z, Kieć-Wilk B, Plaiasu V, Tyłki-Szymańska A, Zafeiriou D, Zaganas I, Lampe C. Consensus statement on enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis IVA in Central and South-Eastern European countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 May 10;17(1):190.
- Maincent K, Héron B, Billette de Villemeur T, Mayer M. Early detection of median nerve compression by Electroneurography can improve outcome in children with Mucopolysaccharidoses. *Orphanet J Rare Dis*. 2018 Nov 21;13(1):209.
- Megens JH, de Wit M, van Hasselt PM, Boelens JJ, van der Werff DB, de Graaff JC. Perioperative complications in patients diagnosed with mucopolysaccharidosis and the impact of enzyme replacement therapy followed by hematopoietic stem cell transplantation at early age. *Paediatr Anaesth*. 2014 May;24(5):521-7.
- Miebach E. Management of infusion-related reactions to enzyme replacement therapy in a cohort of patients with mucopolysaccharidosis disorders. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2009;47 Suppl 1: S100-6.
- Michaud M, Belmatoug N, Catros F, Ancellin S, Touati G, Levade T, Gaches F. Mucopolysaccharidosis: A review. *Rev Med Interne*. 2020 Mar;41(3):180-188.
- Mitchell J, Berger KI, Borgo A, Braunlin EA, Burton BK, Ghotme KA, Kircher SG, Molter D, Orchard PJ, Palmer J, Pastores GM, Rapoport DM, Wang RY, White K. Unique medical issues in adult patients with mucopolysaccharidoses. *Eur J Intern Med*. 2016 Oct;34:2-10.
- Mitchell JJ, Burton BK, Bober MB, Campeau PM, Cohen S, Dosenovic S, Ellaway C, Bhattacharya K, Guffon N, Hinds D, Lail A, Lin SP, Magner M, Raiman J, Schwartz-Sagi L, Stepien KM. Findings from the Morquio A Registry Study (MARS) after 6 years: Long-term outcomes of MPS IVA patients treated with elosulfase alfa. *Mol Genet Metab*. 2022 Sep-Oct;137(1-2):164-172.
- Miller BS, Fung EB, White KK, Lund TC, Harmatz P, Orchard PJ, Whitley CB, Polgreen LE. Persistent bone and joint disease despite current treatments for mucopolysaccharidosis types I, II, and VI: Data from a 10-year prospective study. *J Inher Metab Dis*. 2023 Jul;46(4):695-704.
- Montaño AM, Lock-Hock N, Steiner RD, Graham BH, Szlago M, Greenstein R, Pineda M, Gonzalez-Meneses A, Çoker M, Bartholomew D, Sands MS, Wang R, Giugliani R, Macaya A, Pastores G, Ketko AK, Ezgü F, Tanaka A, Arash L, Beck M, Falk RE, Bhattacharya K, Franco J, White KK, Mitchell GA, Cimbališiene L, Holtz M, Sly WS. Clinical course of sly syndrome (mucopolysaccharidosis type VII). *J Med Genet*. 2016 Jun;53(6):403-18.
- Montenegro YHA, Kubaski F, Trapp FB, Riegel-Giugliani M, Souza CFM, Ribeiro EM, Lourenço CM, Cardoso-Dos-Santos AC, Ribeiro MG, Kim CA, Castro MAA, Embiruçu EK, Steiner CE, Vairo FPE, Baldo G, Giugliani R, Poswar FO. Disease progression in Sanfilippo type B: Case series of Brazilian patients. *Genet Mol Biol*. 2024 Mar 8;47(1): e20230285.
- Moores C, Rogers JG, McKenzie IM, Brown TC. Anaesthesia for children with mucopolysaccharidoses. *Anaesth Intensive Care*. 1996 Aug;24(4):459-63.

- Moretto A, Bosatra MG, Marchesini L, Tesoro S. Anesthesiological risks in mucopolysaccharidoses. *Ital J Pediatr*. 2018 Nov 16;44(Suppl 2):116.
- Morimoto N, Kitamura M, Kosuga M, Okuyama T. CT and endoscopic evaluation of larynx and trachea in mucopolysaccharidoses. *Mol Genet Metab*. 2014 Jun;112(2):154-9.
- Muenzer J, Bodamer O, Burton B, Clarke L, Frenking GS, Giugliani R, et al. The role of enzyme replacement therapy in severe Hunter syndrome-an expert panel consensus. *Eur J Pediatr*. 2012;171:181-8.
- Muenzer J, Wraith JE, Beck M, Giugliani R, Harmatz P, Eng CM, Vellodi A, Martin R, Ramaswami U, Guzsavos-Calikoglu M, Vijayaraghavan S, Wendt S, Puga AC, Ulbrich B, Shinawi M, Cleary M, Piper D, Conway AM, Kimura A. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Genet Med*. 2006 Aug;8(8):465-73.
- Muschol N, Giugliani R, Jones SA, Muenzer J, Smith NJC, Whitley CB, Donnell M, Drake E, Elvidge K, Melton L, O'Neill C; MPS III Guideline Development Group. Sanfilippo syndrome: consensus guidelines for clinical care. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Oct 27;17(1):391.
- Okur I, Ezgu F, Giugliani R, Muschol N, Koehn A, Amartino H, Harmatz P, de Castro Lopez MJ, Couce ML, Lin SP, Batzios S, Cleary M, Solano M, Peters H, Lee J, Nestrail I, Shaywitz AJ, Maricich SM, Kuca B, Kovalchin J, Zanelli E. Longitudinal Natural History of Pediatric Subjects Affected with Mucopolysaccharidosis IIIB. *J Pediatr*. 2022 Oct;249:50-58. e2.
- Osthaus WA, Harendza T, Witt LH, Jüttner B, Dieck T, Grigull L, Raymonds K, Sümpelmann R. Paediatric airway management in mucopolysaccharidosis 1: a retrospective case review. *Eur J Anaesthesiol*. 2012 Apr;29(4):204-7.
- Oussoren E, Mathijssen IMJ, Wagenmakers M, Verdijk RM, Bredero-Boelhouwer HH, van Veelen-Vincent MC, van der Meijden JC, van den Hout JMP, Ruijter GJG, van der Ploeg AT, Langeveld M. Craniosynostosis affects the majority of mucopolysaccharidosis patients and can contribute to increased intracranial pressure. *J Inher Metab Dis*. 2018 Nov;41(6):1247-1258.
- Parini R, Deodato F. Intravenous Enzyme Replacement Therapy in Mucopolysaccharidoses: Clinical Effectiveness and Limitations. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 23;21(8):2975.
- Penon-Portmann M, Blair DR, Harmatz P. Current and new therapies for mucopolysaccharidoses. *Pediatr Neonatol*. 2023 Feb;64 Suppl 1: S10-S17.
- Poletto E, Pasqualim G, Giugliani R, Matte U, Baldo G. Worldwide distribution of common IDUA pathogenic variants. *Clin Genet*. 2018 Jul;94(1):95-102.
- Poswar FO, Henriques Nehm J, Kubaski F, Poletto E, Giugliani R. Diagnosis and Emerging Treatment Strategies for Mucopolysaccharidosis VII (Sly Syndrome). *Ther Clin Risk Manag*. 2022 Dec 22;18:1143-1155.
- Scaravilli V, Zanella A, Ciceri V, Bosatra M, Flandoli C, La Bruna A, Sosio S, Parini R, Gasperini S, Pesenti A, Moretto A. Safety of anesthesia for children with mucopolysaccharidoses: A retrospective analysis of 54 patients. *Paediatr Anaesth*. 2018 May;28(5):436-442.
- Shapiro EG, Eisengart JB. The natural history of neurocognition in MPS disorders: A review. *Mol Genet Metab*. 2021 May;133(1):8-34.
- Sornalingam K, Javed A, Aslam T, Sergouniotis P, Jones S, Ghosh A, Ashworth J. Variability in the ocular phenotype in mucopolysaccharidosis. *Br J Ophthalmol*. 2019 Apr;103(4):504-510.
- Stapleton M, Hoshina H, Sawamoto K, Kubaski F, Mason RW, Mackenzie WG, Theroux M, Kobayashi H, Yamaguchi S, Suzuki Y, Fukao T, Tadao O, Ida H, Tomatsu S. Critical review of current MPS guidelines and management. *Mol Genet Metab*. 2019 Mar;126(3):238-245.
- Stepien KM, Gevorkyan AK, Hendriksz CJ, Lobzhanidze TV, Pérez-López J, Tol G, Del Toro Riera M, Vashakmadze ND, Lampe C. Critical clinical situations in adult patients with Mucopolysaccharidoses (MPS). *Orphanet J Rare Dis*. 2020 May 14;15(1):114.
- Stepien KM, Bentley A, Chen C, Dhemech MW, Gee E, Orton P, Pringle C, Rajan J, Saxena A, Tol G, Gadepalli C. Front Cardiovasc Med. 2022 Mar 7;9:839391. Non-cardiac Manifestations in Adult Patients With Mucopolysaccharidosis.
- Stewart FJ, Bentley A, Burton BK, Guffon N, Hale SL, Harmatz PR, Kircher SG, Kochhar PK, Mitchell JJ, Plöckinger U, Graham S, Sande S, Sisic Z, Johnston TA. Pregnancy in patients with mucopolysaccharidosis: a case series. *Mol Genet Metab Rep*. 2016 Aug 29;8:111-5.
- Suzuki Y, Taylor M, Orii K, Fukao T, Orii T, Tomatsu S. Assessment of Activity of Daily Life in Mucopolysaccharidosis Type II Patients with Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Jan 16;10(1):46.
- Taylor M, Khan S, Stapleton M, Wang J, Chen J, Wynn R, Yabe H, Chinen Y, Boelens JJ, Mason RW, Kubaski F, Horovitz DDG, Barth AL, Serafini M, Bernardo ME, Kobayashi H, Orii KE, Suzuki Y, Orii T, Tomatsu S. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Mucopolysaccharidoses: Past, Present, and Future. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Jul;25(7): e226-e246.

Theroux MC, Nerker T, Ditro C, Mackenzie WG. Anesthetic care and perioperative complications of children with Morquio syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2012 Sep;22(9):901-7.

Tomatsu S, Pitz S, Hampel U. Ophthalmological Findings in Mucopolysaccharidoses. *J Clin Med*. 2019 Sep 14;8(9):1467.

Troko J, Poonawala Y, Geberhiwot T, Martin B. Multidisciplinary Team Approach Is Key for Managing Pregnancy and Delivery in Patient with Rare, Complex MPS I. *JIMD Rep*. 2016;30:1-5.

Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet J Rare Dis*. 2010 Apr 12;5:5.

Wijburg FA, Aiach K, Chakrapani A, Eisengart JB, Giugliani R, Héron B, Muschol N, O'Neill C, Olivier S, Parker S. An observational, prospective, multicenter, natural history study of patients with mucopolysaccharidosis type IIIA. *Mol Genet Metab*. 2022 Feb;135(2):133-142.

Wolffberg J, Chintalapati K, Tomatsu S, Nagao K. Hearing Loss in Mucopolysaccharidoses: Current Knowledge and Future Directions. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Aug 4;10(8):554.

Wongkittichote P, Cho SH, Miller A, King K, Herbst ZM, Ren Z, Gelb MH, Hong X. Ultra-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analysis of Urinary Oligosaccharides and Glycoamino Acids for the Diagnosis of Mucopolysaccharidosis and Glycoproteinosis. *Clin Chem*. 2024 Jun 3;70(6):865-877.

Wraith JE, Beck M, Lane R, van der Ploeg A, Shapiro E, Xue Y, Kakkis ED, Guffon N. Enzyme replacement therapy in patients who have mucopolysaccharidosis I and are younger than 5 years: results of a multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase (laronidase). *Pediatrics*. 2007 Jul;120(1):e37-46.

Wraith JE, Clarke LA, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM, Muenzer J, Rapoport DM, Berger KI, Swiedler SJ, Kakkis ED, Braakman T, Chadbourne E, Walton-Bowen K, Cox GF. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase (laronidase). *J Pediatr*. 2004 May;144(5):581-8.

Zielonka M, Garbade SF, Kölker S, Hoffmann GF, Ries M. Quantitative clinical characteristics of 53 patients with MPS VII: a cross-sectional analysis. *Genet Med*. 2017 Sep;19(9):983-988.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Titre de la publication	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Jubert C, De Berranger E, Castelle M, Dalle JH, Ouachee-Chardin M, Sevin C, Yakoub-Agha I, Brassier A. Bull. Cancer. 2023 Feb;110(2S):S1-S12. France	Maladie héréditaire du métabolisme et allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : indication, modalité et suivi. Recommandations de la SFGM-TC	Identifier les indications consensuelles, définir les modalités et suivis de la greffe, et la place de l'enzymothérapie dans la MPS I	Non	Oui méthodologie des ateliers d'harmonisation des pratiques de la SFGM-TC : analyse des données de la littérature ; protocoles nationaux de diagnostic et de soins ; enquête de pratique nationale ; données des centres de la SFGM-TC extraites de PROMISE ; avis d'experts	Non	Greffe de cellules souches hématopoïétiques chez les patients atteints de MHM dont MPS	Toutes les indications de TCSH dans les MPS sont associées à des comorbidités et sont soumises à des critères qui doivent être discutés au sein d'une réunion de RCP nationale dédiée. La MPS I-H fait l'objet d'une indication consensuelle. Aucun bénéfice de l'allogreffe n'a été démontré pour les MPS III. Le donneur idéal est géno-identique non hétérozygote pour la maladie. Le conditionnement recommandé est myélo-ablatif associant fludarabine et busulfan. Pour MPS I-H, le TES est débuté dès le diagnostic et poursuivi jusqu'à obtention d'un chimérisme complet et d'un dosage enzymatique normal. Le bilan pré-greffe et le suivi post-greffe suivent les recommandations du PNDS et du suivi de greffe habituel et se font conjointement entre les équipes de greffe et celle ayant référé le patient.

Muschol N, Giugliani R, Jones SA, Muenzer J, Smith NJC, Whitley CB, Donnell M, Drake E, Elvidge K, Melton L, O'Neill C; MPS III Guideline Development Group. Orphanet J Rare Dis. 2022 Oct 27;17(1):391. International	Sanfilippo syndrome : Consensus guidelines for clinical care.	Etablir des recommandations pour la prise en charge des patients atteints de MPS III pour garantir un diagnostic rapide et l'initiation de soins appropriés.	Oui	Oui Enquête consultative utilisée pour parvenir à un consensus sur les meilleures pratiques pour la prise en charge des patients atteints du syndrome de Sanfilippo. (comité directeur d'experts, revue complète de la littérature, groupe d'élaboration des lignes directrices avec 35 cliniciens experts, validation par 64 cliniciens)	Oui	MPS III de tous types	Cette revue énonce 178 recommandations fondées sur des données probantes et dirigées par des experts sur la façon d'aborder les défis de gestion courants et des calendriers de surveillance appropriés dans les soins aux patients atteints de MPS III, dans un document facile à comprendre. -Ensemble consensuel de lignes directrices cliniques accessibles aux cliniciens du monde entier et éclairés par eux. -Ressource pratique que les familles pourront partager avec leur équipe de soins locale
Magner M, Almássy Z, Gucev Z, Kieć-Wilk B, Plaiasu V, Tyłki-Szymańska A, Zafeiriou D, Zaganas I, Lampe C. Orphanet J Rare Dis. 2022 May 10;17(1):190. Europe Centrale et Sud Est	Consensus statement on enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis IVA in Central and South-Eastern European countries	Fournir des orientations fondées sur des données probantes pour le TES des patients MPS IVA, en harmonisant les recommandations publiées avec la pratique clinique réelle dans la région de l'Europe centrale et du Sud-Est.	Non	Oui Comité directeur de 8 cliniciens de 8 centres de référence, Groupe de consensus multidisciplinaire de 17 experts de la gestion des MPS en Europe centrale et du Sud-Est et coordinateur extérieur, suivant un processus Delphi.	Non	MPS IVA	Les recommandations fondées sur des données probantes pour les patients MPS IVA doivent être considérées dans la vie réelle des pays d'Europe centrale et du Sud-Est. 9/10 directives ont fait l'objet d'un consensus final. L'instauration du TES le plus tôt possible aurait des effets positifs sur l'évolution de la maladie. L'initiation du TES, voire son arrêt doit être décidée de manière individuelle tenant compte des avantages attendus par rapport à la l'état évalué de chaque patient, et des approches pour l'accès des patients au traitement et au remboursement dans la région / le pays. Le suivi suit les recommandations publiées.

Stepien KM, Gevorkyan AK, Hendriksz CJ, Lobzhanidze TV, Pérez-López J, Tol G, Del Toro Riera M, Vashakmadze ND, Lampe C. Orphanet J Rare Dis. 2020 May 14;15(1):114. International	Critical clinical situations in adult patients with Mucopolysaccharidoses (MPS).	Avis d'experts sur le bilan et les conditions nécessaires pour envisager une chirurgie en contexte de MPS avec exposition des difficultés anesthésiques et post-opératoires	Non	Non	Non	Enfants et adultes atteints de MPS	Nécessité d'une équipe multidisciplinaire expérimentée dans le domaine des MPS, de l'anticipation du protocole anesthésique et opératoire et du matériel chirurgical adapté et individualisé, d'un bilan pré-opératoire cardio-pulmonaire, de la connaissance des complications post-opératoires
Akyol MU, Alden TD, Amartino H, Ashworth J, Belani K, Berger KI, Borgo A, Braunlin E, Eto Y, Gold JI, Jester A, Jones SA, Karsli C, Mackenzie W, Marinho DR, McFadyen A, McGill J, Mitchell JJ, Muenzer J, Okuyama T, Orchard PJ, Stevens B, Thomas S, Walker R, Wynn R, Giugliani R, Harmatz P, Hendriksz C, Scarpa M; MPS Consensus Programme Steering Committee; MPS Consensus Programme Co-Chairs. Orphanet J Rare Dis. 2019 Jun 13;14(1):137. International	Recommendations for the management of MPS IVA: systematic evidence- and consensus-based guidance.	Recommandations pour la prise en charge des MPS IVA	Non	Oui Spécialistes multidisciplinaires: processus DELPHI	Oui	Patients atteints de MPS IVA	Consensus sur 87 propositions de prise en charge des patients couvrant 5 domaines: (1) principes généraux de gestion ; (2) surveillance et d'évaluations régulières ; (3) TES et TCSH (4) interventions visant à soutenir les troubles respiratoires et du sommeil ; (5) anesthésies et interventions chirurgicales.
Akyol MU, Alden TD, Amartino H, Ashworth J, Belani K, Berger KI, Borgo A, Braunlin E, Eto Y, Gold JI, Jester A, Jones SA, Karsli C, Mackenzie W, Marinho DR, McFadyen A, McGill J, Mitchell JJ, Muenzer J, Okuyama T, Orchard PJ, Stevens B, Thomas S, Walker R, Wynn	Recommendations for the management of MPS VI: systematic evidence- and consensus-based guidance.	Recommandations pour la prise en charge des MPS VI	Non	Oui Spécialistes multidisciplinaires: processus DELPHI	Oui	Patients atteints de MPS VI	Consensus sur 93 propositions de prise en charge des patients couvrant 5 domaines: (1) principes généraux de gestion; (2) surveillance et d'évaluations régulières ; (3) TES et TCSH (4) interventions visant à soutenir les troubles respiratoires et du sommeil ;

R, Giugliani R, Harmatz P, Hendriks C, Scarpa M; MPS Consensus Programme Steering Committee; MPS Consensus Programme Co-Chairs. Orphanet J Rare Dis. 2019 May 29;14(1):118. International							(5) anesthésies et interventions chirurgicales.
Kuiper GA, Langereis EJ, Breyer S, Carbone M, Castelein RM, Eastwood DM, Garin C, Guffon N, van Hasselt PM, Hensman P, Jones SA, Kenis V, Kruijff M, van der Lee JH, Mackenzie WG, Orchard PJ, Oxborrow N, Parini R, Robinson A, Schubert Hjalmarsson E, White KK, Wijburg FA. Orphanet J Rare Dis. 2019 Jan 18;14(1):17. International	Treatment of thoracolumbar kyphosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of an international consensus procedure.	Recommandations pour le traitement de la cyphose thoracolumbaire (CTL) des patients MPS I	Non	Oui Processus DELPHI	non	Patients atteints de MPS I avec CTL	Préciser les objectifs et le moment de la chirurgie, l'approche chirurgicale optimale, l'utilité d'orthèse et les évaluations supplémentaires requises (ex. radiographies). Il a surtout été conclu que la décision de procéder à une intervention chirurgicale dépend de l'angle cyphotique, la progression de la déformation et sa flexibilité, la présence de symptômes, le potentiel de croissance et les comorbidités. L'objectif final du traitement est la QDV.
Chabrol B, Jacquin P, Francois L, Broué P, Dobbelaere D, Douillard C, Dubois S, Feillet F, Perrier A, Fouilhoux A, Labarthe F, Lamireau D, Mazodier K, Maillot F, Mochel F, Schiff M, Belmatoug N. Transition from pediatric to adult care in adolescents with hereditary metabolic diseases: Specific guidelines from the French network for rare inherited metabolic diseases (G2M). Arch Pediatr. 2018 Jun 15; S0929-693	Transition from pediatric to adult care in adolescents with hereditary metabolic diseases: Specific guidelines from the French network for rare inherited metabolic diseases (G2M).	Etablir des recommandations de bonnes pratiques pour une transition enfant-adulte réussie dans le cadre des maladies métaboliques	Non	Oui : spécialistes enfants et adultes s'occupants de patients atteints de maladies métaboliques dans le cadre de la filière G2M	Non	Patients atteints de maladies héréditaires du métabolisme	Recommandations basées sur les spécificités des MHM : - Nécessité d'une prise en charge diététique dans certains cas - Nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire, spécialement pour les maladies lysosomales - La préparation de la transition anticipée le plus tôt possible - Se baser si possible sur des programmes d'ETP - Identification des experts impliqués dans la transition

France							en fonction des compétences de chaque acteur.
Journeau P, Garin C, Polirsztok E, Jouve JL. Arch Pediatr. 2014 Jun;21 Suppl 1:S4-13. France	Atteintes osseuses des mucopolysaccharidoses	Décrire les atteintes osseuses des MPS	Non	Oui	Non	Patients atteints de MPS	Les anomalies squelettiques sont précoces, et dominent souvent le tableau clinique. Celles-ci comportent une instabilité cervicale, une importante CTL, une dysplasie acétabulaire parfois associée à un risque de nécrose épiphysaire fémorale proximale, un genu valgum, et un syndrome du canal carpien évocateur de ces pathologies, lorsqu'il est présent chez l'enfant.
Héron B. Arch Pédiatr 2014 ;21 Suppl 1:S14-21. France	Aspects neurologiques des mucopolysaccharidoses	Décrire les atteintes neurologiques des MPS	Non	Oui	Non	Patients atteints de MPS	Les MPS de types III (maladies de Sanfilippo A, B, C et D) et les formes sévères des types I, II, et VII comportent une atteinte neurodégénérative. Des complications neurosensorielles (surdité de perception, rétinopathie, atrophie optique) peuvent survenir. Un syndrome du canal carpien (ou du canal tarsien) est fréquent sauf dans les types III et IV. Une hydrocéphalie, une compression m�dulla�re lente peuvent compliquer tous les types de MPS.
Boulay C, Lemoine M, Chabrol B. Arch Pédiatrie. 2014 ;21 Suppl 1:S46-9. France	Prise en charge globale fonctionnelles des mucopolysaccharidoses	Décrire la Prise en charge fonctionnelle des MPS	Non	Oui	Non	Patients atteints de MPS	En raison de la nature multi systémique des MPS, il est crucial d'adopter une approche multidisciplinaire médicale et paramédicale.

Chabrol B, Cano A. Arch Pédiatrie. 2014 ;21 Suppl 1:S46-9. France	Les mucopolysaccharidoses : diagnostic et prise en charge	Insister sur l'organisation des soins pour les patients atteints de MPS	Non	Oui	Non	Patients atteints de MPS	La prise en charge globale de ces patients doit assurer le meilleur accompagnement possible au niveau des centres de référence et de compétences que par la médecine ambulatoire. L'existence de réseau ville- hôpital a un intérêt primordial permettant de réaliser de véritables parcours de soins pour ces patients.
Caillaud C. Arch Pédiatrie 2014 ;21 Suppl 1:S39-45. France	Principes des approches thérapeutiques pour les mucopolysaccharidoses	Décrire les approches thérapeutiques pour les MPS	Non	Oui	Non	Patients atteints de MPS	Malgré leur statut de maladie rare, les MPS bénéficient de diverses approches thérapeutiques : le TES (apporte l'enzyme manquante sous la forme d'une molécule recombinante), dont l'efficacité repose sur le recaptage des enzymes par les différents tissus par le biais des récepteurs mannose 6 phosphate ; la TCSH en particulier pour la maladie de Hurler. D'autres stratégies innovantes sont explorées : réduction de substrats, chaperones, translecture de codon stop, thérapie génique in vivo ou ex vivo.
Froissart R, Bekri S. Arch Pédiatrie 2014 ;21 Suppl 1:S27-31. France	Diagnostic biologique et suivi des mucopolysaccharidoses	Décrire les aspects biologiques du diagnostic et du suivi des MPS	Non	Oui	Non	Patients atteints de MPS	Chaque type de MPS est associé à déficit d'une enzyme lysosomale qui catalyse la dégradation des GAG. L'identification et la quantification des métabolites accumulés permettent une 1ère orientation diagnostique qui sera confirmée par le dosage enzymatique de l'enzyme supposée

							déficiente. La caractérisation de l'altération génétique sous-jacente permet l'étude familiale et de proposer un diagnostic anténatal si nécessaire
Lacombe D, Germain DP. Arch Pédiatrie 2014 ;21 Suppl 1:S22-6. France	Génétique des mucopolysaccharidoses	Décrire les aspects génétiques des MPS	Non	Oui	Non	Patients atteints de MPS	Les MPS sont des maladies héréditaires du métabolisme dues à des mutations des gènes codant pour l'une des 10 enzymes impliquées dans le catabolisme lysosomal des différents GAG. Les différents déficits enzymatiques résultent en un total de 7 MPS distinctes (I à IV, VI, VII et IX). Leurs aspects génétiques et moléculaires sont décrits.
Muenzer J, Bodamer O, Burton B, Clarke L, Frenking GS, Giugliani R, Jones S, Rojas MV, Scarpa M, Beck M, Harmatz P. The role of enzyme replacement therapy in severe Hunter syndrome-an expert panel consensus. Eur J Pediatr. 2012 Jan;171(1):181-8. International	The role of enzyme replacement therapy in severe Hunter syndrome- an expert panel consensus.	Définir l'intérêt du TES pour les patients MPS IIA (présentant un phénotype sévère)	Non 42 Références	Oui Panel de cliniciens experts internationaux suivant 66 patients MPS IIA traités par TES	Non	Evaluation multidisciplinaire (bénéfices, risques et contraintes, effets secondaires)	L'expérience clinique du panel d'experts auprès de 66 patients MPS IIA suggère que des améliorations somatiques (réduction du volume hépatique, augmentation de la mobilité et réduction de la fréquence des infections respiratoires) peuvent survenir chez la plupart des patients graves. Les bénéfices cognitifs n'ont pas été observés. Il a été convenu qu'en général, les patients sévères sont candidats à un essai d'au moins 6 à 12 mois de TES, à l'exclusion des patients gravement atteints de troubles neurologiques, de ceux qui sont dans un état végétatif ou de ceux qui ont une affection pouvant entraîner une mort à court terme. Il est impératif que le médecin référent discute

							avec la famille des objectifs du traitement, des méthodes d'évaluation de la réponse et des critères d'arrêt du TES avant son début. La décision de commencer +/- 'arrêter le TES doit être adaptée à chaque patient.
De Ru MH, Boelens JJ, Das AM, Jones SA, van der Lee JH, Mahlaoui N, Mengel E, Offringa M, O'Meara A, Parini R, Rovelli A, Sykora KW, Valayannopoulos V, Vellodi A, Wynn RF, Wijburg FA. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. Orphanet J Rare Dis. 2011 Aug 10;6:55. Europe	Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure.	Etablir un consensus européen pour le choix du traitement par TCSH versus TES dans le cadre d'une MPS I	Oui: Méthode de Delphi modifiée.	Oui : 15 spécialistes : 8 spécialistes en maladies métaboliques et 7 hématologues greffeurs	Non	15 dossiers cliniques de patients MPS I ont été présentés aux 15 spécialistes. La question posée était sur le choix du traitement : TES versus TCSH	Un consensus a été atteint sur plusieurs points, notamment : 1. Le traitement de choix pour les patients atteints de MPS I-H diagnostiqués avant l'âge de 2,5 ans est la TCSH. 2. Chez les patients présentant un phénotype intermédiaire, la TCSH peut être envisagée en présence d'un donneur compatible. Cependant, il n'existe pas de données sur l'efficacité de la TCSH chez ces patients. 3. Tous les patients atteints de MPS I, y compris ceux qui n'ont pas été greffés ou dont la greffe a échoué, peuvent bénéficier de manière significative d'un traitement enzymatique substitutif (TES). 4. Le TES doit être initié dès le diagnostic et peut être utile chez les patients en attente de TCSH.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Galluzzi F, Garavello W. Tracheostomy in children with mucopolysaccharidosis: A systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2024 Dec;187:112167. Italie	Revue de la littérature visant à étudier les indications, les aspects chirurgicaux, les complications postopératoires et les résultats de la trachéotomie chez les enfants atteints de MPS.	Oui	Sélection conformément aux lignes directrices sur les éléments de rapport privilégiés pour les revues systématiques et les méta-analyses. Pubmed et Embase ont été interrogés pour des études sur la trachéotomie chez les enfants atteints de MPS. L'Institut Joanna Briggs a été utilisé pour l'évaluation de la qualité. Au total, 9 études ont été incluses : 3 rétrospectives, 1 prospective et 5 études de cas.	Trachéotomie chez les enfants atteints de tous types de MPS : 34 patients ayant eu une trachéotomie inclus. Age moyen 11 ans ; sexe ratio 1,7. 16/34 sont des MPS II. 10 % des enfants MPS sont trachéotomisés	Indications, aspects chirurgicaux, complications postopératoires et résultats de la trachéotomie chez les enfants atteints de MPS.	Indications de la trachéotomie : obstruction progressive ou urgente des voies respiratoires ne répondant pas aux traitements conservateurs, avant une intervention chirurgicale planifiée, et en cas d'échec d'intubation ou extubation. La chirurgie est difficile et a des complications : granulations trachéales, infection de la plaie, rétrécissement de la stomie, sécrétions persistantes /abondantes, trachéite. 2 patients ont eu une décanulation (l'un a nécessité une trachéotomie 1 an après). Durée du suivi = 8,4 et 9,98 ans. La trachéotomie est efficace pour assurer la perméabilité des voies respiratoires chez les enfants MPS, considérée comme essentiellement permanente. La prise en charge peut être difficile en raison des caractéristiques cliniques typiques et de la progression de la MPS. Une approche multidisciplinaire planifiée peut prévenir les complications.
Zanetti A, D'Avanzo F, Tomanin R. Molecular basis of mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): first review and classification of published IDS gene variants.	Revue de la littérature et classification des variants du gène IDS.	Oui 56 Références	Toutes publications de variants du gène IDS rapportés jusqu'en juin 2023. Les données ont été obtenues à partir d'une	Variants publiés du gène IDS (MPS II) 2852 individus de 2798 familles, dont	Toutes les données ont été analysées pour définir les allèles les plus courants, la distribution géographique et la	Plusieurs types de variants du gène IDS ont été décrits, dont la recombinaison homologue intra-chromosomique entre les régions homologues du gène IDS et son pseudogène IDSP1.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Hum Genomics. 2024 Dec 2;18(1):134. Italie			recherche documentaire, menée dans PubMed et Google.	24 patientes sont étudiés.	corrélation génotype-phénotype. De plus, les variants ponctuels ont été classés en fonction de leur pathogénicité.	La plupart des familles portaient des variants faux-sens, suivis de grandes délétions et insertions complexes et de réarrangements complexes, de petites suppressions/insertions par décalage de cadre et de variants non-sens. 62,9 % des variants ont été classés comme «pathogènes», 35,4 % comme «probablement pathogènes» et les 13 autres d'«importance incertaine». Cette étude confirme que la MPS II est génétiquement très hétérogène, ce qui rend la corrélation génotype-phénotype très difficile. Les mises à jour des mutations sont essentielles pour le diagnostic moléculaire correct, le conseil génétique, le diagnostic prénatal et préimplantatoire et la gestion de la maladie.
Al-Hertani W, Pathak RR, Evuarherhe O, Carter G, Schaeffer-Kozioł CR, Whiteman DAH, Wright E. Intravenous Idursulfase for the Treatment of Mucopolysaccharidosis Type II: A Systematic Literature Review. Int J Mol Sci. 2024 Aug 6;25(16):8573. Etats Unis	Revue de la littérature sur le traitement par Idursulfase intraveineuse pour la MPS II	Oui 56 références	Revue de la littérature et registres : idursulfase	MPS II	TES par idursulfase	Le traitement par idursulfase IV entraîne des améliorations à court et à long terme. Cependant, aucune conclusion significative n'a pu être tirée. Il sera important de mener des analyses de régression logistique robustes pour aider à éclairer la prise en charge globale des MPS II.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Khan SA, Nidhi F, Leal AF, Celik B, Herreño-Pachón AM, Saikia S, Benincore-Flórez E, Ago Y, Tomatsu S. Glycosaminoglycans in mucopolysaccharidoses and other disorders. Adv Clin Chem. 2024 ;122:1-52. Etats Unis, Colombie, Japon	Mise au point sur l' historique, la synthèse, la dégradation, la distribution, le rôle biologique des glycosaminoglycanes (GAG) et leur méthode de mesure.	Non 283 références	GAG	Les GAG sont des polysaccharides sulfatés comprenant des disaccharides répétitifs, de l'acide uronique (ou galactose) et des hexosamines: CS, DS, HS et KS. L'hyaluronane est une exception dans la famille des GAG car il s'agit d'un polysaccharide non sulfaté.	NA	Les enzymes lysosomales sont cruciales pour la dégradation des GAG. La déficience d'une enzyme lysosomale entraîne l'accumulation de GAG, et un dysfonctionnement des cellules, tissus et organes. Biomarqueurs de certaines MHM (MPS et mucopolipidoses), les GAG peuvent être élevés en cas de troubles respiratoires, rénaux, du métabolisme des acides gras, infections virales, vomissements, troubles hépatiques, épilepsie, hypoglycémie, myopathie, troubles du développement, maladies cardiaques, acidose, encéphalopathie. 8 types de MPS sont décrits avec déficit d'1 des 12 enzymes lysosomales spécifiques).
Grant CL, López-Valdez J, Marsden D, Ezgü F. Mucopolysaccharidosis type VII (Sly syndrome) - What do we know? Mol Genet Metab. 2024 Mar;141(3):108145. International	Etat des connaissances sur la MPS VII	Non 58 références	Description des aspects épidémiologiques, cliniques et biologiques de la MPS VII	Patients MPS VII de tous âges	NA	Maladie lysosomale ultra-rare, potentiellement mortelle. Prévalence estimée à <1:1 000 000 (<3 % de toutes les MPS). Les GAG intracellulaires s'accumulent en raison d'une déficience de la β -glucuronidase, codée par le gène <i>GUSB</i> . La MPS VII est hétérogène, touchant plusieurs organes, de gravité variable, en âge d'apparition et en progression. Sa caractéristique clinique la plus distinctive est l'hydrops

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						foetal non immunitaire. La MPS VII se manifeste souvent avant 1 mois et devient plus nette à 3 à 4 ans ; Les principales manifestations sont squelettiques, HSM, faciès grossier et troubles cognitifs. Les traitements actuels sont la TCSH et le TES par vestronidase alpha. Les soins doivent être individualisés pour chaque patient. L'élaboration de lignes directrices consensuelles pour la prise en charge et le traitement de la MPS VII est nécessaire.
Bhakthaganesh K, Manumuraleekrishna, Vanathi M, Ahmed S, Gupta N, Tandon R. Mucopolysaccharidosis. Taiwan J Ophthalmol. 2023 Nov 28;13(4):443-450. Inde	Décrire les manifestations oculaires chez les patients atteints de différents MPS et en particulier les pathologies de la cornée et du segment antérieur	Non 48 Références	NP	Atteintes ophtalmologiques des MPS	NA	Description des modifications de la cornée et du segment antérieur de l'œil chez les patients MPS, leurs évaluations cliniques et les nouvelles modalités d'investigation, la prise en charge chirurgicale actuelle, les effets des thérapies systémiques telles que les TCSH et le TES, ainsi que les développements significatifs de la recherche.
Penon-Portmann M, Blair DR, Harmatz P. Current and new therapies for mucopolysaccharidoses. Pediatr Neonatol. 2023 Feb;64 Suppl 1: S10-S17. Etats Unis	Faire un état des lieux des thérapies actuelles et nouvelles pour les MPS	Non 58 références	NP	Thérapies développées pour les Patients atteints de tous types de MPS	NA	Depuis 30 ans, les traitements disponibles pour les MPS ont beaucoup évolué. Il existe maintenant de multiples thérapies qui en retardent la progression, bien que leur efficacité varie selon le sous-

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						type de MPS. Dans cette revue, est discuté le principe de base qui sous-tend le traitement MPS (« correction croisée enzymatique »), et passé en revue les 3 modalités générales actuellement disponibles : la TCSH, le TES et la thérapie génique, leur efficacité dans tous les sous-types de MPS, leurs risques et les orientations futures.
Poswar FO, Henriques Nehm J, Kubaski F, Poletto E, Giugliani R. Diagnosis and Emerging Treatment Strategies for Mucopolysaccharidosis VII (Sly Syndrome). Ther Clin Risk Manag. 2022 Dec 22;18:1143-1155. Brésil, USA	Cette revue décrit les manifestations cliniques, le diagnostic et les traitements émergents de la MPS VII.	Non 102 références	Diagnostic, traitements et recherche concernant la MPS VII depuis 50 ans	MPS VII	Présentation clinique Méthodes diagnostiques Traitements symptomatiques et spécifiques	Depuis 50 ans de nombreux progrès ont été accomplis dans la compréhension et la gestion de la MPS VII. Sa présentation périnatale avec hydrops fœtal est très fréquente et le dépistage de la MPS VII chez ces patients est une pratique courante. Malgré son extrême rareté, des recherches précliniques et cliniques intensives ont conduit au développement d'un TES perfusé /2 semaines. La perspective d'une TES prénatale et d'une TES pénétrant le cerveau est évoquée. La TCSH est une alternative thérapeutique : les risques doivent être pondérés avec les avantages potentiels, l'âge de la procédure est un élément important de la décision. Des thérapies géniques pourraient devenir disponibles à l'avenir. Malgré

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						les progrès thérapeutiques pour la MPS VII, le traitement symptomatique joue un rôle majeur dans la prise en charge de cette maladie difficile.
De Ponti G, Donsante S, Frigeni M, Pievani A, Corsi A, Bernardo ME, Riminucci M, Serafini M. MPSI Manifestations and Treatment Outcome: Skeletal Focus. Int J Mol Sci. 2022 Sep 22;23(19):11168. Italie	Décrire les processus pathologiques et moléculaires conduisant à une ostéosification endochondrale altérée chez les patients atteints de MPS I et des limites des approches thérapeutiques actuelles.	Non 273 références	NP	MPS I	NA	Dans la MPS I, le stockage des GAG perturbe la fonction cellulaire et le métabolisme du cartilage, altérant le développement normal des os et l'ossification. Les manifestations squelettiques de la MPS I sont souvent réfractaires au traitement et affectent gravement la QDV des patients. En aidant à comprendre les mécanismes sous-jacents responsables du phénotype squelettique, cette revue voudrait aider au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant les anomalies squelettiques des MPS I aux premiers stades de la maladie.
Lee CL, Chuang CK, Syu YM, Chiu HC, Tu YR, Lo YT, Chang YH, Lin HY, Lin SP. Efficacy of Intravenous Elosulfase Alfa for Mucopolysaccharidosis Type	Evaluer l'efficacité et l'innocuité de l'élosulfase alfa intraveineuse pour la MPS IVA	Oui	Recherches dans les bases de données du National Center for Biotechnology Information, de la National Library of Medicine des	MPS IVA : 4 études de cohorte et 2 essais contrôlés randomisés, portant sur un total de 550 participants (327	L'analyse poolée des proportions et des intervalles de confiance a également été utilisée pour examiner	Cette méta-analyse montre une diminution du KSu, amélioration de la performance physique, de la qualité de vie et de la fonction respiratoire

Centre de Référence des Maladies Lysosomales
Comité d'Evaluation des Mucopolysaccharidoses et Glycoprotéinoses, Janvier 2025

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
IVA: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pers Med. 2022 Aug 20;12(8):1338. Taiwan			États-Unis, des National Institutes of Health (PubMed), d'Excerpta Medica dataBASE et de la Cochrane Library, limitées aux essais cliniques.	sous TES contre 223 sous placebo).	systématiquement les études de cohorte et les essais cliniques.	avec le TES chez les patients MPS IVA.
Cross B, Stepien KM, Gadepalli C, Kharabish A, Woolfson P, Tol G, Jenkins P. Pre-operative Considerations in Adult Mucopolysaccharidosis Patients Planned for Cardiac Intervention. Front Cardiovasc Med. 2022 Apr 4;9:851016. Grande Bretagne , Egypte	Décrire les évaluations cardiaques et respiratoires requises avant intervention cardiovasculaire chez des patients adultes atteints de MPS	Non 117 références	NP	Tous types de patients MPS ayant une indication de chirurgie cardiovasculaire	Evaluation multisystémique avant la chirurgie : valves cardiaques, aorte, conduction cardiaque, coronaires, voies aériennes, fonction cardiaque et pulmonaire, peau, viscéromégalie, et aspects psychosociaux	Les auteurs soulignent l'importance de l'évaluation multidisciplinaire des adultes atteints de MPS nécessitant une intervention cardiovasculaire. Les évaluations et les investigations cliniques sont abordées, en mettant l'accent sur les facteurs cardiaques, anesthésiques, respiratoires, radiologiques et psychosociaux. Un plan de déroulement de l'anesthésie est décrit.
Stepien KM, Bentley A, Chen C, Dhemech MW, Gee E, Orton P, Pringle C, Rajan J, Saxena A, Tol G, Gadepalli C. Non-cardiac Manifestations in Adult Patients with Mucopolysaccharidosis. Front Cardiovasc Med. 2022 Mar 7;9:839391. Grande Bretagne	Décrire les manifestations multisystémiques (non cardiaques) des MPS chez l'adulte	Non 261 références	NP	Patients adultes de tous types de MPS	Cette revue présente de manière exhaustive les manifestations cliniques non cardiaques, leur physiopathologie, leur prise en charge et leurs résultats à long terme chez les patients adultes atteints de MPS.	Les MPS sont multisystémiques, touchant les os, le cartilage, les valves cardiaques, les artères, les voies respiratoires supérieures, la cornée, les dents, le foie et le système nerveux, s'aggravent avec l'âge et affectent la qualité de vie. Avec le développement du TES, de la HSCT plus de patients arrivent à l'âge adulte : ils nécessitent une surveillance spécialisée à long terme, et peuvent aussi développer des

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						complications liées à l'âge. La prise en charge par des équipes multispécialités et multidisciplinaires est essentielle.
D'Avanzo F, Zanetti A, De Filippis C, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis Type VI, an Updated Overview of the Disease. Int J Mol Sci. 2021 Dec 15;22(24):13456. Italie	Mise au point actualisée sur la MPS VI dans ses aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques.	Non 152 références	NP	MPS VI	NA	A partir des nombreuses études précliniques in vitro et in vivo des 10-15 dernières années, préciser la pathogenèse de la maladie, l'efficacité du TES, et les nouvelles thérapies à l'étude. Cette revue souligne également la nécessité de nouveaux biomarqueurs de la maladie, pour améliorer le processus de diagnostic et le suivi de l'efficacité thérapeutique.
Shapiro EG, Eisengart JB. The natural history of neurocognition in MPS disorders: A review. Mol Genet Metab. 2021 May;133(1):8-34. Etats Unis	Décrire l'histoire naturelle de la neurocognition des MPS : déterminer l'état actuel des connaissances et d'aider à orienter les recherches futures sur toutes les MPS.	Oui 246 Références	Toutes études d'histoire naturelle neurocognitive. Google Scholar et PubMed termes de recherche répertoriés. Pas de restriction de date et jusqu'à octobre 2020. Articles de revues évaluées par des pairs, études en anglais, études empiriques, études humaines, évaluant la	MPS de tous types (sauf MPS IX) avec données cognitives	Trajectoires de neurodéveloppement par type et sous types de MPS	MPS I-H : les études devront utiliser les trajectoires de développement des patients traités par HSCT comme comparateurs. MPS II : efforts nécessaires considérables pour recueillir des données sur l'ensemble du spectre. MPS III : Il existe suffisamment de données pour comprendre l'histoire naturelle de la

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
			neurocognition ou le niveau de développement. Les résumés publiés sont considérés comme des preuves émergentes. Autres publications identifiées à partir des références bibliographiques des articles les plus pertinents liés aux MPS axés sur la fonction du système nerveux central, la physiopathologie ou les résultats des essais cliniques.			cognition dans la MPS IIIA et MPS IIIB sévères (3 bonnes études permettant une quasi-méta-analyse pour MPS IIIA). Peu de données pour MPS IIIC et MPS IIID très rares et MPS VII ultra-rare. D'autres études d'histoire naturelle dans les MPS avec déficits cognitifs plus légers (MPS I, II, IV et VI) sont recommandées pour améliorer la QDV de ces patients avec et sans nouveaux traitements cérébraux. Des recommandations sont présentées clairement pour les domaines qui nécessitent une attention urgente pour clarifier la neurocognition dans tous les types de MPS.
Hampe CS, Wesley J, Lund TC, Orchard PJ, Polgreen LE, Eisengart JB, McLoon LK, Cureoglu S, Schachern P, McIvor RS. Mucopolysaccharidosis Type I: Current Treatments, Limitations, and Prospects for Improvement. <i>Biomolecules</i> . 2021 Jan 29;11(2):189. Etats Unis	Mise au point sur les thérapies spécifiques pour la MPS I.	Non 217 références	Thérapies standard et leur impact sur les manifestations courantes de la maladie chez les patients MPS I. Résultats des modèles animaux de MPS I. Traitements alternatifs et émergents pour les manifestations les plus courantes de la maladie.	MPS I de tous types, thérapies actuelles et à venir	Bénéfices cliniques multisystémiques à court/moyen et long terme	Les traitements approuvés pour la MPS I consistent sont la TCSH, le TES ou une combinaison des deux. Bien que ces traitements améliorent vraiment les manifestations de la maladie et prolongent la vie, le poids de la maladie reste très important chez les enfants et les adultes traités, car ils sont inefficaces sur les atteintes pré-existantes. Même lorsqu'il est mené dans des conditions optimales (âge précoce, donneur non porteur compatible pour la TCSH, l'effet thérapeutique dans

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						certains systèmes s'estompent après plusieurs années et certains organes sont tout à fait résistants au traitement, notamment les os, les yeux et les valves cardiaques. Un certain nombre de stratégies expérimentales sont en cours d'élaboration : thérapies moléculaires ciblant les mutations non-sens de l'ARNm, thérapie génique ex vivo en modifiant des CSHP et des lymphocytes B humains avant la TCSH, et in vivo en utilisant des approches virales et non virales. D'autres thérapies s'attaquent à l'accumulation de GAG en améliorant l'autophagie ou en inhibant la synthèse de GAG. L'effet de l'administration d'IDUA dans le SNC par perfusion directe, par des voies facilitant le transfert ou par une administration virale ciblée fait actuellement l'objet d'essais cliniques.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Wolffberg J, Chintalapati K, Tomatsu S, Nagao K. Hearing Loss in Mucopolysaccharidoses: Current Knowledge and Future Directions. Diagnostics (Basel). 2020 Aug 4;10(8):554. Etats Unis, Japon	Revue de la littérature sur la perte auditive pour chacun des 7 types de MPS.	Non 112 références	Articles décrivant l'atteinte auditive pour chaque MPS et l'évolution de l'audition sous thérapie spécifique quand elle existe	Toutes MPS Exploration auditive et son évolution dans le temps avec ou sans traitement spécifique. 39 études observationnelles, rétrospectives, transversales, revues, essais cliniques, études de cas	Tous tests auditifs	La perte auditive est fréquente dans les MPS I, II, III, IVA, VI et VII, et absente dans les MPS IVB et MPS IX. La MPS VI se manifeste surtout par une surdité de transmission ; les autres types (MPS I, MPS II, MPS III, MPS IVA et MPS VII) peuvent présenter une perte auditive de transmission, neurosensorielle ou mixte. La composante neurosensorielle se développe au fur et à mesure que la maladie progresse. Les effets du TES sur la fonction auditive ne sont pas concluants. Cette revue souligne la nécessité d'une recherche plus complète et multidisciplinaire sur la fonction auditive qui comprend des tests comportementaux, des tests objectifs et l'imagerie de l'os temporal, pour mieux comprendre la progression et l'étiologie de la perte auditive. Un diagnostic précoce de la perte auditive et des évaluations audiolinguistiques complètes annuelles sont recommandés.
Michaud M, Belmatoug N, Catros F, Ancellin S, Touati G, Levade T, Gaches F. Mucopolysaccharidoses: A review Rev Med Interne. 2020 Mar;41(3):180-188.	Description des aspects épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques, diagnostiques, évolutifs, thérapeutiques et pronostiques des mucopolysaccharidoses.	Non	NP	Toutes MPS à tous les âges	NA	Les MPS sont des maladies lysosomales liées à l'accumulation de GAG. La MPS I est la plus fréquente (0,69 à 1,66 nouveau-né pour 100 000). La sévérité des MPS est variable, avec des formes

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
France						létales in utero et des formes atténuées diagnostiquées chez l'adulte. Les symptômes les plus courants sont la petite taille, la dysmorphie faciale, les douleurs articulaires chroniques, l'atteinte osseuse axiale et périphérique, l'HSM et un canal carpien précoce. Selon la MPS, des atteintes cornéennes, cérébrales ou cardiaques sont possibles. Le diagnostic est basé sur l'analyse des GAGu, le dosage enzymatique déficient et l'analyse génétique. Le diagnostic de la MPS est important pour la prise en charge des patients et le dépistage familial. De plus, il existe un TES spécifique pour certaines MPS. Le rôle du clinicien est important pour évoquer et diagnostiquer la MPS.
Kubaski F, de Oliveira Poswar F, Michelin-Tirelli K, Matte UDS, Horovitz DD, Barth AL, Baldo G, Vairo F, Giugliani R. Mucopolysaccharidosis Type I. Diagnostics (Basel). 2020 Mar 16;10(3):161 Brésil, Etats Unis	Mise au point sur tous les aspects diagnostiques, thérapeutiques, pronostic de la MPS I	Non	NP	MPS I	NA	La MPS I, due au déficit en α -l-iduronidase, entraîne le stockage du DS et HS. Elle a un large spectre phénotypique avec ou sans atteinte neurologique, largement influencé par le génotype. Les symptômes somatiques sont multiples (hernies abdominales, taches mongoloïdes étendues, CTL, dysplasie vertébrale, arthropathie, traits faciaux

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						grossiers, troubles respiratoires, cardiaques). Le diagnostic repose sur le dosage de l'activité α -l-iduronidase couplée à l'analyse des GAG et au séquençage du gène. Les lignes directrices pour le traitement recommandent la TCSH pour les patients MPS I-H (de moins de 30 mois). Le TES IV est indiqué pour les MPS I-HS et I-S (sans troubles cognitifs) et pour les cas de MPS I-H sévères diagnostiqués tardivement. Le TES intrathécal et d'autres approches thérapeutiques telles que la thérapie génique, l'édition de gènes, la translecture du codon stop sont en cours d'évaluation. Le dépistage néonatal et un traitement précoce pourraient entraîner un changement spectaculaire dans la progression de la maladie. Les soins de soutien sont très importants pour améliorer la QDV.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
D'Avanzo F, Rigon L, Zanetti A, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis Type II: One Hundred Years of Research, Diagnosis, and Treatment. Int J Mol Sci. 2020 Feb 13;21(4):1258. Italie, Allemagne	Revue de l'histoire de la maladie au cours de ce siècle depuis sa première description en 1917 puis sa distinction comme une maladie spécifique en 1978	Non mais tentative d'exhaustivité ! 259 Références	Articles portant sur la description clinique, le diagnostic biochimique et moléculaire, les thérapies actuelles les études précliniques sur modèles animaux, et les thérapies en cours de développement, le dépistage néonatal	MPS II	Descriptions cliniques et données de laboratoire permettant sa définition et son diagnostic, la compréhension de sa pathogenèse et la proposition de protocoles thérapeutiques.	Revue très complète de tous les aspects de la MPS II. Questions ouvertes liées à l'inclusion possible de la MPS II dans les dépistages néonataux, à la compréhension de la pathogenèse cérébrale et au traitement des troubles neurologiques.
Parini R, Deodato F. Intravenous Enzyme Replacement Therapy in Mucopolysaccharidoses: Clinical Effectiveness and Limitations. Int J Mol Sci. 2020 Apr 23;21(8):2975. Italie	Revue de la littérature sur l'efficacité des enzymothérapies dans les MPS Résumer les données probantes sur l'efficacité réelle et l'innocuité de l'enzymothérapie substitutive intraveineuse (ERT) disponible pour les mucopolysaccharidoses (MPS) I, II, IVA, VI et VII, obtenues dans les essais cliniques de phase III et dans les études observationnelles post-approbation.	Oui 221 références	travail complet, détaillé, étayé reprenant les données existantes concernant l'efficacité des différentes enzymothérapies sur les différents organes cibles impliqués dans les MPS	MPS I, II, IVA VI, VII	Evaluation clinique multisystémique et biologique	Le TES est efficace dans la réduction des GAG urinaires, l'organomégalie, des apnées du sommeil, sur le 6MWT, la QDV. Les effets du TES sur la fonction respiratoire, les atteintes cardio-vasculaires, l'hypoacousie, les opacités cornéennes, les limitations articulaires sont variables. L'atteinte trachéo-bronchique et l'hypertrophie adénoïde ne semblent pas améliorées. Le TES ne traverse pas la BHE : le système nerveux central n'est pas guéri par le TES IV. Le rôle des Ac n'est pas bien défini. Les données obtenues auprès des frères et sœurs atteints sont en faveur d'un dépistage néonatal des MPS traitables.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Tomatsu S, Pitz S, Hampel U. Ophthalmological Findings in Mucopolysaccharidoses. J Clin Med. 2019 Sep 14;8(9):1467. International	Illustrer les manifestations ophtalmologiques parmi les différents types de MPS et fournir des pistes pour le diagnostic, la prise en charge, ainsi qu'un état des lieux des recherches en cours sur ce sujet.	Oui. 61 articles sur 2119 cas oculaires	Base de donnée PubMed, synthèse de revues et cas cliniques de MPS entre 1981 et 2018.	Mots clés utilisés: «MPS», «oculaire» et «ophtalmologique».	NA	Peu d'intérêt des investigations poussées et traitements oculaires invasifs chez les patients présentant des troubles neurocognitifs (MPS III surtout) mais les patients sans trouble neurocognitif/comportemental peuvent bénéficier d'un traitement tel qu'une kératoplastie. La TCSH présente un risque de mortalité plus élevé, mais peut stabiliser ou améliorer la transparence cornéenne. Le TES présente n'a aucun effet sur la cornée.
Taylor M, Khan S, Stapleton M, Wang J, Chen J, Wynn R, Yabe H, Chinen Y, Boelens JJ, Mason RW, Kubaski F, Horovitz DDG, Barth AL, Serafini M, Bernardo ME, Kobayashi H, Orii KE, Suzuki Y, Orii T, Tomatsu S. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Mucopolysaccharidoses: Past, Present, and Future. Biol Blood Marrow Transplant. 2019 Jul;25(7): e226-e246. International	Mise au point sur efficacité, les effets secondaires, les risques et le coût de la TCSH pour chaque type de MPS.	Non 204 Références	Toutes publications TCSH pour MPS	TCSH chez les patients atteints de tous types de MPS	Effets : Cliniques multisystémiques Biologiques, Evénements indésirables	Depuis la TCSH chez un patient MPS IH en 1981, des efforts de collaboration ont été déployés en continu pour évaluer la TCSH chez les patients MPS. L'accumulation de données a permis d'identifier les résultats précoces (de la greffe) et les résultats à long terme (spécifiques à la maladie après TCSH). L'identification récente de facteurs prédictifs et la mise au point de schémas thérapeutiques innovants ont considérablement la morbidité et la mortalité. L'évaluation des résultats à long terme a été décrite en tenant compte de divers facteurs : type de MPS, type de TCSH, âge au moment

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						de la TCSH, stade de progression de la maladie, etc. Les études sur les résultats à long terme ont montré les effets et les limites de la greffe de TCSH sur les manifestations de la maladie et la QDV.
McCafferty EH, Scott LJ. Vestronidase Alfa: A Review in Mucopolysaccharidosis VII. BioDrugs. 2019 Jun;33(3):343. Nouvelle Zélande	Décrire l'efficacité et la tolérance du TES vestronidase alfa intraveineuse dans la MPS VII et résumer ses propriétés pharmacologiques.	Oui Revue des essais thérapeutiques avec vestronidase alpha, multicentriques intrenationaux	Essai ouvert de phase 1/2 et son extension à long terme. Essai ouvert de phase 2. Essai pivot, randomisé, contrôlé par placebo, en aveugle, multicentrique, de phase 3 et son extension.	23 patients MPS VII pédiatriques et/ou adultes naïfs de traitement (âgés de 5 mois à 25 ans; 19 étaient âgés de < 18 ans). La population étudiée présentait un degré élevé d'hétérogénéité avec des manifestations cliniques physiques et/ou cognitives variables.	Le critère d'évaluation principal dans tous les pays, sauf États-Unis, est la variation en % par rapport à la baseline de l'excrétion de DSu après 24 semaines de TES. Aux États-Unis : efficacité basée sur l'ensemble des données cliniques par participant, sans critère d'évaluation principal déclaré. Autres critères majeurs d'efficacité à travers un éventail de morbidités cliniques observées dans les MPS évaluées à l'aide de l'indice de réponse multidomaine (MDRI) de 6 domaines cliniques : 6MWT, CVF, flexion de l'épaule, AV, test BOT-2 (compétence motrice fine et globale).	Les essais de phase 1-2 et 3 montrent une réduction des GAGu sous TES. La plupart des patients évaluable traités par TES ont eu une amélioration dans ≥ 1 domaine au cours des 24 semaines de l'essai pivot. La plupart des patients ont montré une tendance positive vers l'amélioration/ stabilisation, de certains symptômes considérés comme bénéfiques. Ces avantages cliniques ont été maintenus ou améliorés à plus long terme (≤ 120 semaines) L'efficacité au delà et sur la fonction pulmonaire nécessite d'autres évaluations. La plupart des effets indésirables sont de gravité légère à modérée

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Moretto A, Bosatra MG, Marchesini L, Tesoro S. Anesthesiological risks in mucopolysaccharidoses. Ital J Pediatr. 2018 Nov 16;44(Suppl 2):116. Italie	Proposer un guide aux anesthésistes sur la prise en charge ventilatoire des patients MPS	Oui Pubmed database: mots clés: mucopolysaccharidose and anesthésie	Question spécifique : « mucopolysaccharidose et difficultés de management des voies respiratoires »	Selection de 15 revues, 17 séries de cas rétrospectifs, 5 études prospectives et 28 étude de cas	Suggestions pratiques sur évaluation préopératoire et équipes expérimentée pour prise en charge patients MPS	Importance de l'évaluation pré opératoire des patients MPS. L'utilisation d'un masque laryngé facilite la ventilation, intubation facilitée par bronchoscopie ou vidéo-laryngoscopie (intubation indirecte)
Poletto E, Pasqualim G, Giugliani R, Matte U, Baldo G. Worldwide distribution of common IDUA pathogenic variants. Clin Genet. 2018 Jul;94(1):95-102. Brésil	Analyser les variants pathogènes du gène IDUA (MPS I) rapportés dans les études publiées	Oui	Toutes publications rapportant des variants du gène IDUA	Analyse des génotypes des patients atteints de MPS I à partir de 35 articles études publiés	Variants pathogène du gène IDUA	Le variant pathogène le plus fréquent est p.Trp402Ter : (jusqu'à 63%, majeur dans la plupart des pays européens, en Amérique et en Australie). Le variant p.Gln70Ter est fréquent surtout en Europe du Nord et de l'Est. Le plus fréquent dans les pays d'Afrique du Nord est p.Pro533Arg (> 90% au Maroc). Des variants spécifiques en Asie de l'Est sont décrits : c.1190-1G>A, p.Ala79Val, p.Leu346Arg et c.613_617dupTGCTC. Ce travail est très utilisé actuellement.
Dornelles AD, Artigalás O, da Silva AA, Ardila DLV, Alegria T, Pereira TV, Vairo FPE, Schwartz IVD. Efficacy and safety of intravenous laronidase for mucopolysaccharidosis type I: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017 Aug 31 Brésil	Evaluer l'efficacité et la tolérance de la laronidase par voie IV chez les patients atteints de MPS I	Oui : Revue de la littérature. 632 articles	Bases de données ClinicalTrials.gov, MEDLINE/PubMed, EMBASE, LILACS et Cochrane Library, en se limitant aux essais cliniques publiés jusqu'au 31 décembre 2016.	Patients MPS I	Le premier critère d'inclusion est d'être un essai contrôlé randomisé (ECR). Si < 5 ECR identifiés, les essais ouverts et non randomisés, contrôlés ou non (quasi-expérimentaux), incluant au moins 5 patients et évaluant	Les résultats suggèrent que la laronidase IV réduit efficacement l'excrétion de GAGu, l'HMG et le IMVG et peut améliorer la flexion de l'épaule chez les patients atteints de MPS I. La laronidase semble sûre dans la population étudiée.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
					des résultats pertinents définis à priori, seraient également inclus. Pour la méta-analyse, les inférences principales étaient basées sur des modèles à effets aléatoires. L'évaluation de la qualité des articles a été réalisée conformément aux critères GRADE. L'outil Cochrane d'évaluation du risque de biais a été utilisé pour examiner le risque de biais des ECR.	
Mitchell J, Berger KI, Borgo A, et al. Unique medical issues in adult patients with mucopolysaccharidoses. Eur J Intern Med. 2016 Oct;34:2-10. International	Avis d'experts internationaux (53) et revue de la littérature concernant les problématiques cliniques et thérapeutiques observées chez les adultes atteints de MPS sans trouble cognitif	Oui	NP	MPS adultes sans trouble cognitif	NA	Travail descriptif très complet et synthétique avec description des différentes atteintes musculo-squelettiques, respiratoires, ORL, cardiaques, oculaires et évocation des problématiques anesthésiques particulières observées par type de MPS adulte

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, titre, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Braunlin EA, Harmatz PR, Scarpa M, Furlanetto B, Kampmann C, Loehr JP, Ponder KP, Roberts WC, Rosenfeld HM, Giugliani R. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. J Inherit Metab Dis. 2011 Dec;34(6):1183-97. International	Décrire les anomalies cardio-vasculaires observées chez les patients MPS et leur prise en charge	Non 137 références	Travail de référence, avis d'expert reconnus internationalement. Retenu avant tout pour l'aspect descriptif et non pour la discussion thérapeutique (travail de 2011)	Patients MPS de tous types	NA	Multiples types d'atteinte cardiaque dans toutes les MPS : valvulopathies, cardiomyopathie, troubles de la conduction et du rythme, coronaropathie et autres atteintes vasculaires dont coarctation et dilatation aortique. Anomalie cardiovasculaire présente chez 60-100% des patients MPS I, II ou VI) avec 60-90% des patients ayant une anomalie valvulaire (insuffisance > rétrécissement; mitral > aortique). Des cas d'infiltration coronaire, de sténose de l'aorte thoracique ou abdominale, de dilatation de l'aorte sont décrits. Des troubles de la conduction sont observés dans les MPS VI.
Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. Orphanet J Rare Dis. 2010 Apr 12;5:5. International	Décrire le phénotype clinique et génotype des MPS VI	Non 122 références	NP	MPSVI	NA	Description de l'histoire naturelle de la population MPS VI

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Kenth J, Maughan E, Butler CR, Gabrie J, Rouhani M, Silver B, Ogunbiyi OK, Wilkinson S, Nandi R, Walker R, Muthialu N, Jones S, Hewitt R, Bruce IA. Novel approach for tracheal resection in Morquio a syndrome with end-stage critical airway obstruction: a UK case series. Orphanet J Rare Dis. 2024 Jul 22;19(1):274. Grande Bretagne	Rapporter l'efficacité d'une nouvelle approche de résection trachéale chez les patients atteints de formes sévères de MPS IVA	Expérience de 2 équipes : Londres et Manchester	7 patients MPS IVA sévères ayant une obstruction avancée des voies respiratoires. 5 femmes et 2 garçons, d'âge médian 16 ans (plage 11-19), de taille médiane 105,6 cm (plage 96,4-113,4).	Résection trachéale avec une manubriectomie partielle supérieure par voie transcervicale.	Fonction respiratoire par spirométrie Qualité de vie des personnes Suivi post-opératoire	Des améliorations significatives sont notées dans le VEMS. D'autres variables de spirométrie ont également montré des améliorations significatives. Il n'y a pas eu de complications majeures à long terme, et la procédure a entraîné une amélioration significative des domaines rapportés par les patients à l'aide de PedsQL.
Wongkittichote P, Cho SH, Miller A, King K, Herbst ZM, Ren Z, Gelb MH, Hong X. Ultra-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analysis of Urinary Oligosaccharides and Glycoamino Acids for the Diagnosis of Mucopolysaccharidosis and Glycoproteinosis. Clin Chem. 2024 Jun 3;70(6):865-877. Etats Unis	Une technique d'analyse par chromatographie en phase liquide ultraperformante couplée à la spectrométrie de masse en tandem est développée pour l'analyse des oligosaccharides et GAG pour le diagnostic des MPS et glycoprotéinoses.	Validation technique et biochimique	76 patients MPS non traités	Analyse d'échantillons urinaires de patients MPS par chromatographie en phase liquide ultraperformante couplée à la spectrométrie de masse en tandem	Concordance des nouveaux biomarqueurs identifiés avec la maladie MPS	De nouveaux biomarqueurs pour MPS-IIIa, IIIB, IIIC et VII ont été identifiés et validés. Au total, 28 oligosaccharides, 2 glycoaminoacides et 2 ratios ont été sélectionnés comme biomarqueurs diagnostiques clés. Des études de validation portant sur la linéarité, la limite inférieure de quantification et la précision ont été réalisées et les performances du test ont satisfait aux

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						critères requis. Des plages de référence spécifiques à l'âge ont été recueillies. 76 patients non traités : diagnostic sans ambiguïté obtenu avec sensibilité et spécificité de 100 %. Les niveaux de biomarqueurs spécifiques à la maladie ont été considérablement réduits chez les patients traités. UPLC-MS/MS convient au diagnostic précis et au sous-typage de la maladie, et potentiellement à la stratification de la gravité et au suivi de la réponse au traitement.
Giugliani R, Gonzalez-Meneses A, Scarpa M, Burton B, Wang R, Martins E, Oussoren E, Hennermann JB, Chabrol B, Grant CL, Sun A, Durand C, Hetzer J, Malkus B, Marsden D, Merritt li JL. Disease characteristics, effectiveness, and safety of vestronidase alfa for the treatment of patients with mucopolysaccharidosis VII in a novel, longitudinal, multicenter disease monitoring program. Orphanet J Rare Dis. 2024 May 7;19(1):189. International	Etude observationnelle multicentrique recueillant des données standardisées en vie réelle de patients atteints de MPS VII traités par TES vestronidase alfa ou toute autre	Les données sont relevées et enregistrées conformément aux lignes directrices des bonnes pratiques cliniques. Des analyses intermédiaires planifiées des données saisies sont effectuées chaque année.	35 patients MPS VII: 28 traités par TES et 7 non traités par TES.	N/A	GAGu : - DS - CS - HS Recueil des effets indésirables	L'âge moyen au moment du diagnostic MPS VII était de 4,5 ans (0,0 à 12,4 ans). 10 patients (29 %) avaient des antécédents d'hydrops fœtal non immun. Chez les 23 patients sous TES avant l'inclusion au DMP,

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	approche de prise en charge. Données d'innocuité et d'efficacité au 17 novembre 2022.					des changements substantiels de l'excrétion moyenne entre le départ initial et l'inclusion au DMP ont été observés pour les 3 GAGu. Tous les EI correspondaient au profil d'innocuité connu du TES et Aucun patient ne l'a arrêté. Un patient est décédé.
Consigliieri G, Tucci F, De Pellegrin M, Guerrini B, Cattoni A, Risca G, Scarparo S, Sarzana M, Pontesilli S, Mellone R, Gasperini S, Galimberti S, Silvani P, Filisetti C, Darin S, Forni G, Miglietta S, Santi L, Facchini M, Corti A, Fumagalli F, Cicalese MP, Calbi V, Migliavacca M, Barzaghi F, Ferrua F, Gallo V, Recupero S, Canarutto D, Doglio M, Tedesco L, Volpi N, Rovelli A, la Marca G, Valsecchi MG, Zancan S, Ciceri F, Naldini L, Baldoli C, Parini R, Gentner B, Aiuti A, Bernardo ME. Early skeletal outcomes after hematopoietic stem and progenitor cell gene therapy for Hurler syndrome. Sci Transl Med. 2024 May;16(745): eadi8214. Italie, Suisse	Décrire l'effet de la La thérapie autologue par cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPC-GT) sur les manifestations squelettiques de la MPS I-H.	Essai clinique de phase 1/2	MPS I-H : 8 patients (âge moyen au moment du traitement : 1,9 an)	Thérapie autologue par cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPC-GT)	Les paramètres cliniques (croissance, mesures de la cyphose et du genu valgum), fonctionnels (fonction motrice, amplitude des mouvements articulaires) et radiologiques (indice acétabulaire, pourcentage de luxation dans les radiographies de la hanche et les IRM, et score IRM de la colonne vertébrale) de la dysplasie squelettique ont été évalués au départ et à plusieurs moments jusqu'à 4	Au suivi médian de 3,78 ans après HSPC-GT, tous les patients traités par HSPC-GT ont -croissance longitudinale dans les plages de référence de l'OMS - et gain de taille médian supérieur à celui observé chez les patients traités par HSCT après un suivi de 3 ans. - normalisation complète et plus précoce de la mobilité articulaire par rapport aux patients traités par HSCT.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					ans après traitement. Des mesures squelettiques spécifiques ont été comparées rétrospectivement à une cohorte externe de patients traités par HSCT.	-réduction de la dysplasie acétabulaire. -Les altérations typiques de la colonne vertébrale mesurées par un score IRM de la colonne vertébrale se sont stabilisées après HSCT-GT. Des mesures cliniques, fonctionnelles et radiologiques ont suggéré un effet bénéfique précoce de HSCT-GT sur les signes squelettiques typiques de MPS I-H. Un suivi plus long est nécessaire pour tirer des conclusions définitives sur l'impact de HSCT-GT sur la dysplasie squelettique.
Huang S, Nascene DR, Shanley R, Pena-Pino I, Lund TC, Gupta AO, Orchard PJ, Sandoval-Garcia C. Natural history of craniovertebral abnormalities in a single-center study in 54 patients with Hurler syndrome. J Neurosurg Pediatr. 2024 Mar 15;33(6):574-582. Etats Unis, Minnesota	Décrire l'évolution de la charnière occipito cervicale de patients atteints de MPS I-H après HSCT, et examiner les caractéristiques radiographiques chez les patients nécessitant une	Etude monocentrique observationnelle rétrospective	54 patients MPS I-H : 253 IRM de la colonne cervicale	HSCT allogénique entre 2008 et 2020. Les patients qui ont eu une chirurgie ont été identifiés par l'examen des dossiers.	Sur les scanners cervicaux MPS I-H ont été examinés en particulier l'angle de rétroflexion odontoïde, l'angle clivoaxial, la largeur du canal et la distance de Grabb-Oakes (pB-C2) annuellement	Seuls 4 patients (7,4 %) ont nécessité une intervention chirurgicale. Trois d'entre eux ont eu une décompression de la fosse postérieure et C1, et 1 a eu une fusion C1-2. Il n'y a pas de différence significative des paramètres de la

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	intervention chirurgicale.				jusqu'à 7 ans après HSCT. Des modèles longitudinaux basés sur les mesures ont été réalisés. Un coefficient de corrélation intraclasse a été utilisé pour mesurer la fiabilité inter-juges. 9 enfants sans MPS I-H ont été examinés comme contrôles.	colonne vertébrale examinés entre les 2 groupes. Parmi les mesures, la largeur du canal et l'angle clivo-axial variaient considérablement chez les patients ayant différentes positions du cou. L'angle de rétroflexion odontoïde et le clivo-axial avaient tendance à diminuer avec l'âge. La largeur du canal et le pB-C2 avaient tendance à augmenter avec l'âge.
Montenegro YHA, Kubaski F, Trapp FB, Riegel-Giugliani M, Souza CFM, Ribeiro EM, Lourenço CM, Cardoso-Dos-Santos AC, Ribeiro MG, Kim CA, Castro MAA, Embiruçu EK, Steiner CE, Vairo FPE, Baldo G, Giugliani R, Poswar FO. Disease progression in Sanfilippo type B: Case series of Brazilian patients. Genet Mol Biol. 2024 Mar 8;47(1): e20230285. Brésil	Etudier les données rétrospectives de patients atteints de MPS IIIB au Brésil, dans le but d'évaluer la progression de la maladie.	Etude nationale observationnelle	19 patients MPS IIIB	Multicentrique	La maladie se caractérise par une déficience intellectuelle et une hyperactivité, entre autres caractéristiques neurologiques et somatiques	L'âge moyen au moment du diagnostic était de 7,2 ans. Le retard de langage est l'un des premiers symptômes identifiés, vers 2-3 ans. L'hyperactivité et l'agressivité à partir de l'âge de 4 ans environ. À la fin de la première décennie, les patients ont perdu des capacités acquises telles que la parole et la capacité de marcher. Des anomalies

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						respiratoires, cardiovasculaires et articulaires ont été observées chez plus de 50 % des patients, ainsi qu'une organomégalie. La cause la plus fréquente de décès est respiratoire.
Miller BS, Fung EB, White KK, Lund TC, Harmatz P, Orchard PJ, Whitley CB, Polgreen LE. Persistent bone and joint disease despite current treatments for mucopolysaccharidosis types I, II, and VI: Data from a 10-year prospective study. J Inherit Metab Dis. 2023 Jul;46(4):695-704. Etats Unis	Etude observationnelle pour évaluer systématiquement les atteintes osseuses et articulaires des MPS I, II et VI.	Etude prospective observationnelle	55 enfants atteints de MPS I-H (23), MPS I (10) MPS IIB (13) MPS VI (9), tous traités par TES ou TSCH	Multicentrique	Les mesures annuelles comprenaient la taille, le poids et la goniométrie. La modélisation à effets mixtes a été utilisée pour évaluer les changements au fil du temps.	Malgré les traitements actuels pour les MPS I, II et VI, la petite taille et les contractures articulaires persistent. L'élévation de l'IMC peut être liée à l'inactivité physique due à la maladie osseuse et articulaire en cours. Les données de cette étude peuvent être utilisées pour l'évaluation des nouvelles thérapies ciblant les os et les articulations.
Gardin A, Castelle M, Pichard S, Cano A, Chabrol B, Piarroux J, Roubertie A, Nadjar Y, Guemann AS, Tardieu M, Lacombe D, Robert MP, Caillaud C, Froissart R, Leboeuf V, Barbier V, Bouchereau J, Schiff M, Fauroux B, Thierry B, Luscan R, James S, de Saint-Denis T, Pannier S, Gitiaux C, Vergnaud E, Boddaert N, Lascourreges C, Lemoine M, Bonnet D, Blanche S, Dalle JH, Neven B, de Lonlay P, Brassier A.	Décrire l'évolution à long terme après TCSH des patients atteints de maladie de Hurler (MPSI-H)	Etude rétrospective	51 patients MPSI-H greffés entre 1986 et 2018 avec suivi médian de 9 ans	Multicentrique	Clinique fonctionnel moteur et cognitif, survie, dosages biochimiques, hématologiques, chimérisme	4 patients décédés des suites de la TCSH ou de la progression de la maladie. Chimérisme complet et activité normale α -L-Iduronidase chez 84

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Long term follow-up after haematopoietic stem cell transplantation for mucopolysaccharidosis type I-H: a retrospective study of 51 patients Bone Marrow Transplant. 2023 Mar;58(3):295-302. France						% et 71 % des patients respectivement. Aucune différence de résultats observée entre les sources de cellules souches de la moelle osseuse et du sang de cordon. Tous les patients ont acquis une marche indépendante et 91% et 78% ont acquis un langage intelligible ou la lecture et l'écriture. L'évaluation du quotient intellectuel (n = 23) a montré que 69 % avaient un QI ≥ 70 lors du dernier suivi. 58% des patients avaient une scolarité normale ou de rattrapage et 62% des 13 adultes avaient une bonne insertion socioprofessionnelle. La dysplasie osseuse, les troubles de la vision et de l'audition ont progressé malgré la TCSH, avec une invalidité significative.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Guffon N, Genevaz D, Lacombe D, Le Peillet Feuillet E, Bausson P, Noel E, Maillot F, Belmatoug N, Jaussaud R. Understanding the challenges, unmet needs, and expectations of mucopolysaccharidoses I, II and VI patients and their caregivers in France: a survey study. Orphanet J Rare Dis. 2022 Dec 23;17(1):448. France	Comprendre les connaissances des patients sur leur maladie, les besoins non satisfaits, les attentes, les soins et la prise en charge médicale globale des patients adultes/adolescents atteints de MPS I, II et VI et de leurs aidants en France.	Etude qualitative prospective non interventionnelle	-25 patients (11 MPS I, 9 MPS II, 5 MPS VI) -36 entretiens réalisés (8 aidants seuls ; 22 Couples patients-aidants, 6 patients seuls -âge médian : 29 ans [17-50], les aidants sont surtout des mères. - 3 groupes A : DI sévère (N= 8) ; B : DI faible / nulle et incapacité motrice élevée (N= 10) ; C : DI faible / nulle et incapacité motrice faible (N = 7).	Multicentrique	Analyse de Questionnaires portant sur -la connaissance de la maladie, sa prise en charge et les divers traitements -l'impact de la maladie sur la vie quotidienne sur une échelle de 0 à 10 -l'organisation de la vie sociale -les attentes concernant le suivi et la prise en charge	-Il faut accorder plus d'attention à l'état psychosocial des patients et des soignants. -Préférence évidente pour le CRMR pour le suivi et le traitement, les hospitalisations et les interventions chirurgicales -Besoins prioritaires par les patients et les soignants : meilleure compréhension de la maladie, gestion de la douleur, suivi des complications, flexibilité du TES, perfusions à domicile pour les formes atténuées, meilleur soutien à la transition
Okur I, Ezgu F, Giuliani R, Muschol N, Koehn A, Amartino H, Harmatz P, de Castro Lopez MJ, Couce ML, Lin SP, Batzios S, Cleary M, Solano M, Peters H, Lee J, Nestrail I, Shaywitz AJ, Maricich SM, Kuca B, Kovalchin J, Zanelli E. Longitudinal Natural History of Pediatric Subjects Affected with Mucopolysaccharidosis IIIB. J Pediatr. 2022 Oct;249:50-58.e2. International	Histoire naturelle longitudinale des patients atteints de MPS IIIB	Etude observationnelle longitudinale	65 enfants atteints de MPS IIIB inclus avec un suivi de 4 ans	Multicentrique	Volume cérébral, hépatique et splénique, HS, échelles de cognition et comportement adaptatif	La majorité des sujets atteints de MPS IIIB atteignent un âge équivalent entre 3 et 6 ans pour la cognition et le comportement adaptatif. Les

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						quotients de développement de la cognition et du comportement adaptatif suivent une trajectoire linéaire par laquelle les sujets atteignent un nadir avec un score de <25 pour un équivalent d'âge de 24 mois, à l'âge de 8 ans en moyenne et de 13,5 ans au plus tard. Tous les sujets testés (n = 22) présentaient des taux de HS supérieurs à la normale dans le LCR et le plasma, et une HMG. Les sujets ont perdu en moyenne 26 ml de volume cérébral (-2,7 %) sur 48 semaines, par perte de matière grise corticale (32 ml ; -6,5 %). Bien que quelques patients atteints de MPS IIIB aient un phénotype atténué, la majorité suit les trajectoires prédites pour la cognition et le comportement adaptatif.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Mitchell JJ, Burton BK, Bober MB, Campeau PM, Cohen S, Dosenovic S, Ellaway C, Bhattacharya K, Guffon N, Hinds D, Lail A, Lin SP, Magner M, Raiman J, Schwartz-Sagi L, Stepien KM. Findings from the Morquio A Registry Study (MARS) after 6 years : Long-term outcomes of MPS IVA patients treated with elosulfase alfa. Mol Genet Metab. 2022 Sep-Oct;137(1-2):164-172. International	Caractériser l'hétérogénéité et l'histoire naturelle de la maladie, et d'évaluer l'efficacité et l'innocuité à long terme du TES élosulfase alpha.	L'étude MARS (Morquio A Registry Study) est une étude observationnelle multinationale. Les inscriptions ont commencé en septembre 2014 ; Les données sur les antécédents médicaux, les résultats cliniques et les évaluations de l'innocuité sont recueillies dans le cadre des soins de routine.	Patients atteints de MPS IVA du registre (début des inclusions en septembre 2014, évaluation en février 2021) 381 sujets de 17 pays étaient inclus dans l'étude MARS : 58 sujets naïfs de TES et 323 sujets traités par TES (≥ 1 perfusion), avec une exposition moyenne au TES de 5,5 ans et un âge médian au premier traitement par TES de 9,8 ans.	Multicentrique	KSu 6MWT Explorations fonctionnelles respiratoires (VEMS et CVF) Evènements indésirables, réactions à la perfusion	Les sujets sous TES étaient plus jeunes au moment du diagnostic (médiane de 3,4 contre 6,5 ans) que les sujets naïfs du TES. Sous TES, les taux KSu ont diminué ; la distance au 6MWT est restée stable sur un suivi moyen de 5,5 ans. Le VEMS et la CVF ont augmenté chez les sujets < 18 ans au début du TES et étaient stables chez ceux > 18 ans. 47,1% des sujets sous TES ont présenté ≥ 1 EI et 35% ont eu ≥ 1 EI grave. Des EI liés au médicament ont été signalés pour 12,4 % des patients. Cette étude est en faveur d'une stabilisation à moyen terme de l'endurance et de la fonction respiratoire sous TES.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Sreekantam S, Smith L, Stewart C, Kearney S, Lawson S, Raiman J, Vijay S, Santra S. Efficacy of early haematopoietic stem cell transplantation versus enzyme replacement therapy on neurological progression in severe Hunter syndrome: Case report of siblings and literature review. Mol Genet Metab Rep. 2022 May 31;32:100881. Grande Bretagne	Evaluer l'intérêt de la TCSH par rapport au TES pour traiter les patients MPS IIA (formes sévères)	Description du traitement d'une fratrie atteinte de MPS IIA : « patient A » traité par TES intraveineuse et intrathécale et « patient B » traité par TCSH précoce ; Et analyse de la littérature	8 articles faisant état de l'efficacité comparative des deux traitements chez les patients MPS IIA.	Cas clinique et analyse de la littérature	Neurodéveloppement, Cognition Activités de la vie quotidienne	Le patient B a obtenu de meilleurs résultats que le patient A en ce qui concerne les étapes précoces du développement, la neurocognition, les activités de la vie quotidienne, la QDV et les résultats neurophysiologiques au milieu de l'enfance. La trajectoire de développement du patient A se situait dans la fourchette extrêmement basse et la trajectoire de développement du patient B se situait dans la fourchette basse moyenne à moyenne. Cela suggère un effet modificateur de la TCSH et souligne son intérêt précoce pour modérer la progression neurodégénérative dans les formes sévères de MPS II.
Genevaz D, Arnoux A, Marcel C, Brassier A, Pichard S, Feillet F, Labarthe F, Chabrol B, Berger M, Lapointe AS, Frigout Y, Héron B, Chatellier G, Belmatoug N. Transition from child to adult health care for patients with lysosomal storage diseases in France: current status and priorities-the TENALYS study, a patient perspective survey. Orphanet J Rare Dis. 2022 Feb 21;17(1):68. France	Déterminer l'état actuel du processus de transition de l'enfance à l'âge adulte des	Etude prospective observationnelle et transversale	54 Patients recevant des soins dans des services pédiatriques	Multicentrique	Entretiens avec des familles de patients et des médecins dans les centres de référence pour les	80 % des patients ont été informés que le transfert vers des soins de santé pour adultes aurait lieu, mais 52 % après leur 18 ^e anniversaire.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	patients atteints de maladies lysosomales et identifier des actions pour l'améliorer		âgés de 15 ans ou plus. Des questionnaires ont également été envoyés à leurs pédiatres référents.		maladies lysosomales. Utilisation de deux questionnaires anonymes, élaborés par un comité scientifique composé de représentants de VML et de médecins spécialistes 42 questionnaires ont été remplis par les patients et leurs médecins correspondants et 12 ont été remplis par des médecins seulement.	48% ont été informés qu'un coordonnateur de la transition serait nommé ; pour 39 %, le délai du transfert a été communiqué et 31 % ont été informés de la composition de l'équipe médicale adulte. Parmi les actions que les patients ont jugées «importantes/très importantes» et considérées comme prioritaires dans leurs commentaires sont la fourniture de documents explicatifs sur la transition (94 %), la transmission du dossier médical du secteur pédiatrique au secteur adulte (94 %) et une consultation conjointe avec le pédiatre et le médecin de service adulte (91 %). Les médecins étaient d'accord sur l'importance primordiale des deux dernières actions. Cette étude fournit une base pour le déploiement, au niveau national, de programmes de

Centre de Référence des Maladies Lysosomales
Comité d'Evaluation des Mucopolysaccharidoses et Glycoprotéinoses, Janvier 2025

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						transition qui comportent des actions spécifiques que les patients considèrent comme prioritaires.
Wijburg FA, Aiach K, Chakrapani A, Eisengart JB, Giugliani R, Héron B, Muschol N, O'Neill C, Olivier S, Parker S. An observational, prospective, multicenter, natural history study of patients with mucopolysaccharidosis type IIIA. Mol Genet Metab. 2022 Feb;135(2):133-142. International	Décrire l'évolution des enfants atteints de MPS IIIA sévère précoce	Etude prospective observationnelle	23 patients MPS IIIA (7 filles, 16 garçons ; âge moyen de 28 à 105 mois au départ) évalués et suivis à des intervalles de 3 à 6 mois durant 2 ans.	Multicentrique	Echelles de Bayley (BSID-III) pour calculer les quotients de développement cognitif (QD). La vie quotidienne, le développement du langage et les habiletés motrices ont été mesurés à l'aide de l'échelle de Vineland (VABS-II). Questionnaires sur les habitudes veille-sommeil, le comportement et la qualité de vie	Tous les patients ont un diagnostic < 74 mois et des scores cognitifs < normale au départ. Les patients < 40 mois étaient plus susceptibles de développer de nouvelles compétences au cours des 6 -12 premiers mois de suivi. Les résultats de cette étude renforcent les données d'histoire naturelle sur le déclin cognitif dans la MPS IIIA et fournissent des données supplémentaires pour une évaluation multidomaine capturant la complexité de la maladie.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Gentner B, Tucci F, Galimberti S, Fumagalli F, De Pellegrin M, Silvani P, Camesasca C, Pontesilli S, Darin S, Ciotti F, Sarzana M, Consiglieri G, Filisetti C, Forni G, Passerini L, Tomasoni D, Cesana D, Calabria A, Spinozzi G, Cicalese MP, Calbi V, Migliavacca M, Barzaghi F, Ferrua F, Gallo V, Miglietta S, Zonari E, Cheruku PS, Forni C, Facchini M, Corti A, Gabaldo M, Zancan S, Gasperini S, Rovelli A, Boelens JJ, Jones SA, Wynn R, Baldoli C, Montini E, Gregori S, Ciceri F, Valsecchi MG, la Marca G, Parini R, Naldini L, Aiuti A, Bernardo ME; MPSI Study Group. Hematopoietic Stem- and Progenitor-Cell Gene Therapy for Hurler Syndrome. N Engl J Med. 2021 Nov 18;385(21):1929-1940. International	Optimiser le traitements des patients MPS I-H	Etude de phase I-II, non randomisée, monocentrique	8 enfants MPS I-H N'ayant pas de donneur allogénique approprié et ayant un QD ou un score de QI >70,	Administration de cellules souches et progénitrices hématopoïétiques autologues transduites ex vivo avec un vecteur lentiviral (HSPC-GT) codant pour l'α-L-iduronidase (IDUA) après conditionnement myéloablatif.	-Innocuité -activité IDUA sang et LCR -GAG -évolution squelettique et neurologique -Durée d'étude 5 ans.	Age moyen au traitement = 1,9 ans Résultats intermédiaires (médiane 2,10 ans) -activité IDUA devenue détectable dans le LCR, GAGu et LCR normalisés à 12 mois, -amélioration articulaire, staturale et développementale
Gadepalli C, Stepien KM, Sharma R, Jovanovic A, Tol G, Bentley A. Airway Abnormalities in Adult Mucopolysaccharidosis and Development of Salford Mucopolysaccharidosis Airway Score. J Clin Med. 2021 Jul 24;10(15):3275 Manchester, Grande Bretagne	Caractériser les anomalies des voies aériennes des patients MPS adultes et proposer une méthode de quantification des anomalies des voies aériennes par score de Salford	Étude rétrospective avec développement d'un questionnaire de 15 paramètres objectifs pour établir un score SMAS (Salford Mucopolysaccharidosis Airway Score)	31 patients MPS adultes	Établir score SMAS pour les 31 patients adultes	Score de SMAS > 25 prédictif de difficultés de ventilation des voies aériennes	Développement d'un score multidimensionnel pur aider à prédire et gérer les difficultés des voies aériennes de patients MPS adultes
Averill LW, Kecskemethy HH, Theroux MC, et al. Tracheal narrowing in children and adults with mucopolysaccharidosis type IVA: evaluation with computed tomography angiography. Pediatr Radiol. 2021 Jun;51(7):1202-1213. Etats Unis	Evaluation des anomalies intrathoraciques observées par angioscanner thoracique chez les patients MPS IVA	étude observationnelle rétrospective réalisée entre 2013 et 2018	MPS IVA enfants (n=20) et adultes (n=17)	angioscanner thoracique	Etude descriptive	Sténose trachéale observée chez 63,9% des patients, plus fréquente chez les patients adultes. Tortuosité du tronc brachiocéphalique chez 35/37 patients

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Dohrmann T, Muschol NM, Sehner S, Punke MA, Haas SA, Roeher K, Breyer S, Koehn AF, Ullrich K, Zöllner C, Petzoldt M. Airway management and perioperative adverse events in children with mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses : A retrospective cohort study. Paediatr Anaesth. 2020 Feb; 30(2):181-190. Allemagne	Identifier des facteurs de risque indépendants de survenue d'événements indésirables péri-opératoires de patients MPS	Etude rétrospective entre 2002 et 2016	67 patients avec 269 anesthésies 25% d'EI pré-opératoires	Anesthésie et ventilation	Evaluer la survenue d'événements indésirables en fonction des techniques ventilation/intubation	MPS et techniques de ventilation : facteurs de risque indépendants. Intubation indirecte avec vidéo laryngoscope est la technique la moins risquée.
Suzuki Y, Taylor M, Orii K, Fukao T, Orii T, Tomatsu S. Assessment of Activity of Daily Life in Mucopolysaccharidosis Type II Patients with Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Diagnostics (Basel). 2020 Jan 16;10(1):46. Japon, USA	Evaluer l'efficacité à long terme de la TCSH à l'aide des scores d'AVQ chez les patients atteints de MPS II.	Etude transversale entre 2000 et 2007 japonaise	69 patients MPS IIA (19 ayant reçu une TCSH et 50 non traités) et 40 patients MPS IIB (5 ayant reçu une TCSH et 35 non traités)	Questionnaire AVQ : parole, motricité globale et niveau de soins	Fréquence des signes cliniques Scores des AVQ Analysés statistiquement.	Macroglossie, infections respiratoires, HSM, contractures articulaires, apnée du sommeil sont moins fréquentes dans le groupe MPS IIA/TCSH. Le groupe MPS-IIA/TCSH a un score plus élevé de fonction verbale et motricité globale entre 10 et 15 ans et un score de niveau de soins plus élevé entre 10 et 20 ans. Les patients MPS IIB ont des scores AVQ élevés, et les 5 patients traités par TCSH ont une moins d'infections respiratoires, peau rugueuse, hernies, d'HSM, valvulopathies cardiaques et canal carpien. La TCSH

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						entraîne une amélioration clinique et des AVQ chez les patients MPS II.
Ahn J, Lee JJ, Park SI, Cho SY, Jin DK, Cho YS, Chung WH, Hong SH, Moon IJ. Auditory Characteristics in Patients With Mucopolysaccharidosis. Otol Neurotol. 2019 Dec;40(10):e955-e961. Corée du Sud	Etude de l'audition chez les patients atteints de MPS	Etude observationnelle rétrospective entre 1994 et 2016	124 patients MPS de type I (14), II (91), III (2), IV (14) et VI (3), âgés de 0 à 33 ans	Audiométrie ou potentiels évoqués auditifs (selon la coopération des patients)	Etude descriptive	La baisse d'audition est commune dans les MPS, le plus souvent de type neurosensoriel, de sévérité variable, et s'aggrave avec la progression naturelle de la maladie, sans lien avec la durée de l'enzymothérapie et nécessite une prise en charge adéquate
Doherty C, Stapleton M, Piechnik M, Mason RW, Mackenzie WG, Yamaguchi S, Kobayashi H, Suzuki Y, Tomatsu S. Effect of enzyme replacement therapy on the growth of patients with Morquio A. J Hum Genet. 2019 Jul;64(7):625-635. Etats Unis, Japon	Evaluer les schémas de croissance des patients MPS IVA traités par TES par rapport à ceux des patients non traités		12 patients MPS IVA traités par TES avant l'âge de 5 ans et pendant plus de 2 ans	TES	Comparaison des schémas de croissance des patients sous TES avec ceux de 128 patients MPS IVA non traités.	6 patients /12 (50%) sous TES depuis 2 ans ont cessé de grandir entre 94 et 98 cm. Les autres patients, (sauf 1 forme atténuée), ont une vitesse de croissance lente de 3,6 ans à 7,7 ans. Les patients traités et non traités MPS IVA ont atteint leur taille finale ~10 ans. Les patients /TES ont eu une poussée de croissance pubertaire réduite comme ceux non traités. Les patients / TES n'ont

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						pas d'augmentation significative de la croissance dans aucun groupe d'âge, malgré un TES débuté avant l'âge de 5 ans. Le TES IV ne modifie pas la croissance des patients MPS IVA.
Jameson E, Jones S, Remington T. Enzyme replacement therapy with laronidase (Aldurazyme®) for treating mucopolysaccharidosis type I. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jun 18;6(6):CD009354. Royaume Uni	Actualisation de l'efficacité et la sécurité de l'enzymothérapie par laronidase pour traiter la MPSI	Extraction de données à partir du registre « Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group's Inborn Errors of Metabolism Trials Register »	45 Patients d'une étude randomisée contre placebo	TES par laronidase	GAG urinaires Suivi clinique	Réduction des GAGu. Amélioration clinique des capacités fonctionnelles, réduction de l'HMG et des apnées
Madoff LU, Kordun A, Cravero JP. Airway management in patients with mucopolysaccharidoses: The progression toward difficult intubation. Paediatr Anaesth. 2019 Jun;29(6):620-627. Boston, Etats Unis	Evaluer les difficultés de management et ventilation des patients MPS dans le temps et évaluer l'effet des traitements spécifiques (TES et TCSH) sur les difficultés de ventilation	Etude rétrospective de janvier 2012 à mai 2018 sur une grande série de patients, étude monocentrique	81 patients : 27 TCSH 54 sous TES	128 procédures anesthésiques	Difficultés de ventilation lors d'une procédure anesthésique et utilisation du masque faciale	Adultes ont plus de difficulté d'intubation statistiquement significatif (p : 0,022) Pas d'amélioration du management des voies aériennes dans le groupe TCSH versus TES
Guffon N, Journeau P, Brassier A, Leger J, Chevallier B. Growth impairment and limited range of joint motion in children should raise suspicion of an attenuated form of mucopolysaccharidosis : expert opinion. Eur J Pediatr. 2019 Apr;178(4):593-603.	Diminuer le délai diagnostic (DG) des formes atténuées de MPS	Avis d'experts	Formes atténuées de MPS	Algorithme DG	Taille Puberté Amplitudes articulaires	Présenter un algorithme DG à partir de la diminution de la vitesse de la croissance staturale, du retard pubertaire

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
France						et des limitations de mobilité articulaire pour diminuer le délai DG et thérapeutique et améliorer l'évolution.
Maincent K, Héron B, Billette de Villemeur T, Mayer M. Early detection of median nerve compression by Electroneurography can improve outcome in children with Mucopolysaccharidoses. Orphanet J Rare Dis. 2018 Nov 21;13(1):209. France, Paris	Décrire l'évolution ENMG du syndrome de canal carpien (SCC) et la sévérité de l'atteinte du nerf médian	Etude rétrospective monocentrique	13 enfants atteints de MPS (10 MPS II, MPS I-HS, 2 MPSI-H) 43 mains évaluées	ENMG	Comparaison des vitesses de conduction nerveuse et amplitudes des réponses aux valeurs normales	Age moyen au DG de MPS : 33,6 mois (11-66 mois). Les signes cliniques du SCC sont apparus en moyenne 44,6 mois (0-73 mois) après le DG de MPS. Les anomalies de l'ENMG évocatrices d'un SCC sont apparues dès l'âge de 3,5 ans et ont probablement précédé les signes cliniques du SCC. La compression du nerf médian était bilatérale et distale, d'abord sensitive, puis motrice-sensitive. Au-delà d'un seuil de 14 m/s, il y avait un véritable ralentissement de la conduction distale. Pour prévenir les séquelles irréversibles de la compression du nerf médian, nous suggérons un ENMG annuel dès l'âge de 3 ans sur les nerfs

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						médians et ulnaires, bilatéralement au poignet et au coude. Une intervention chirurgicale rapide peut améliorer considérablement la fonction globale et la QDV des patients.
Eisengart JB, Rudser KD, Xue Y, Orchard P, Miller W, Lund T, Van der Ploeg A, Mercer J, Jones S, Mengel KE, Gökce S, Guffon N, Giugliani R, de Souza CFM, Shapiro EG, Whitley CB. Long-term outcomes of systemic therapies for Hurler syndrome: an international multicenter comparison. Genet Med. 2018 Nov;20(11):1423-1429. International	Evaluer l'évolution à long terme des patients MPS I-H traités par TES ou TCSH	Etude observationnelle multicentrique	MPS I-H : -18 traités avant 3 ans par TES -54 traités par TCSH -23 non traités	TES ou TCSH	-Survie à long terme -Evolution neurologique	La survie est moins bonne lorsque l'on compare le TES à la TCSH, et le groupe non traité au TES. L'incidence cumulée de l'hydrocéphalie et de la compression médullaire cervicale est plus élevée sous TES que TCSH. Cette étude précise certains avantages du TES mais reste en accord avec les recommandations internationales de privilégier la TCSH.
Oussoren E, Mathijssen IMJ, Wagenmakers M, Verdijk RM, Bredero-Boelhouwer HH, van Veelen-Vincent MC, van der Meijden JC, van den Hout JMP, Ruijter GJG, van der Ploeg AT, Langeveld M.	Déterminer l'incidence de la craniosténose dans les	Cohorte prospective sur 10 ans	47 patients MPS (I, II, VI et VII)	Evaluation clinique Radiographie du crâne	215 radios du crâne ont été analysées. La présence et le type de	Une craniosténose d'au moins une suture est présente chez 77 % des

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Craniosynostosis affects the majority of mucopolysaccharidosis patients and can contribute to increased intracranial pressure. J Inherit Metab Dis. 2018 Nov;41(6):1247-1258. Pays Bas	différents types de MPS et ses conséquences cliniques.				craniosténose, les sutures impliquées, la progression dans le temps, la forme du crâne, la circonférence de la tête, le fond d'œil et les données de placement du shunt ventriculo-péritonéal (DVP) ont été évalués.	patients. Chez 32 % des patients, une fermeture prématurée de toutes les sutures est observée. Tous les patients ayant une fermeture précoce avaient un phénotype MPS plus sévère. Une DVP a été nécessaire chez 6 patients. Un patient a nécessité une expansion de la voûte crânienne.
Scaravilli V, Zanella A, Ciceri V, Bosatra M, Flandoli C, La Bruna A, Sosio S, Parini R, Gasperini S, Pesenti A, Moretto A. Safety of anesthesia for children with mucopolysaccharidoses: A retrospective analysis of 54 patients. Paediatr Anaesth. 2018 May;28(5):436-442. Italie	Décrire le management anesthésique des patients MPS, Evaluer les Facteurs de risque de complications	Etude rétrospective monocentrique de janvier 1999 à décembre 2014 Modèle linéaire mixte (type de procédure, type prise en charge anesthésiques, difficulté d'intubation et complications)	54 patients pédiatriques MPS,	232 procédures anesthésiques Et anesthésie générale dans 43 % des cas	Nombre de complications anesthésiques	Les patients MPS sont à haut risque de complications liées à l'anesthésie 29 % d'intubation difficile, 3 échecs d'intubation. Age associé à un risque augmenté de complications (OR 1.2, p : 0.028)
Hendriksz C., Santra S., Jones S.A., Geberhiwot T., Jesaitis L., Long B., Qi Y., Hawley S.M., Decker C. Safety, immunogenicity, and clinical outcomes in patients with Morquio A syndrome participating in 2 sequential open-label studies of elosulfase alfa enzyme replacement therapy (MOR-002/MOR-100), representing 5 years of treatment. Mol. Genet. Metab. 2018 ;123:479–487. Etats Unis, Royaume Uni	Evolution à plus de 5 ans des patients MPS IVA traités par elosulfase alpha	Etude ouverte de phase 1/2 à un seul bras d'escalade de dose séquentielle pendant 36 semaines (MOR-002), puis Etude ouverte de d'extension à long terme (MOR-100)	17 MPS IVA ayant participé à l'étude MOR-002 puis MOR-100	Elosulfase alpha IV à 2 mg/kg/sem dans la phase d'extension (13/17 à domicile)	Suivi clinique EFR, TM6M 3MSCT Questionnaire d'évaluation de la santé des patients MPS (MPS-HAQ)	RAP survenues chez 25 % des patients. Tous les patients ont développé des Ac contre l'élosulfase alfa, non corrélés avec l'innocuité ou les résultats cliniques. Contrairement à l'histoire naturelle de MPS IVA, aucune

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						tendance à la diminution de l'endurance, de la fonction respiratoire ni de la capacité à effectuer des AVQ n'a été observée dans cette cohorte au cours des 5 ans
Burjek NE, Nishisaki A, Fiadjoe JE, Adams HD, Peebles KN, Raman VT, Olomu PN, Kovatsis PG, Jagannathan N, Hunyady A, Bosenberg A, Tham S, Low D, Hopkins P, Glover C, Olutoye O, Szmuk P, McCloskey J, Dalesio N, Koka R, Greenberg R, Watkins S, Patel V, Reynolds P, Matuszczak M, Jain R, Khalil S, Polaner D, Zieg J, Szolnoki J, Sathyamoorthy K, Taicher B, Riveros Perez NR, Bhattacharya S, Bhalla T, Stricker P, Lockman J, Galvez J, Rehman M, Von Ungern-Sternberg B, Sommerfield D, Soneru C, Chiao F, Richtsfeld M, Belani K, Sarmiento L, Mireles S, Bilen Rosas G, Park R, Peyton J; PeDI Collaborative Investigators. Videolaryngoscopy versus Fiber-optic Intubation through a Supraglottic Airway in Children with a Difficult Airway: An Analysis from the Multicenter Pediatric Difficult Intubation Registry. <i>Anesthesiology</i> . 2017 Sep;127(3):432-440. Etats Unis	Comparer les taux de réussite de l'intubation par fibre optique via les voies respiratoires supraglottiques à la vidéolaryngoscopie chez les enfants ayant des voies respiratoires difficiles. Notre objectif secondaire est de comparer les taux de complications de ces techniques.	Etude multicentrique prospective non randomisée sur 14 hôpitaux académiques entre 2012 et 2015	Tous les enfants (1603 patients < 18 ans) ayant des voies respiratoires difficiles ayant besoin d'une intubation trachéale	Intubation par : -fibre optique via les voies respiratoires supraglottiques -ou vidéo-laryngoscopie	Age du patient, technique d'intubation, succès par tentative, utilisation de la ventilation continue complications.	Les taux de réussite à la première tentative étaient similaires pour l'intubation par fibre optique via les voies respiratoires supraglottiques et la vidéolaryngoscopie. L'intubation par fibre optique via les voies respiratoires supraglottiques est associée à un succès de première tentative plus élevé que la vidéolaryngoscopie chez les nourrissons. Une ventilation continue par les voies respiratoires supraglottiques pendant les tentatives d'intubation par fibre optique peut réduire l'incidence de l'hypoxémie.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Zielonka M, Garbade SF, Kölker S, Hoffmann GF, Ries M. Quantitative clinical characteristics of 53 patients with MPS VII: a cross-sectional analysis. Genet Med. 2017 Sep;19(9):983-988. Allemagne	Description clinique de la MPS VII dans la perspective de thérapie spécifique	Etude transversale monocentrique	53 patients MPS VII	Etude de dossiers médicaux	Etude du début des symptômes, du délai diagnostique et de la survie	La MPS VII est une maladie à début prénatal avec hydramnios fréquent ; l'âge médian au diagnostic est 11 mois et la survie médiane 42 mois
Stewart FJ, Bentley A, Burton BK, Guffon N, Hale SL, Harmatz PR, Kircher SG, Kochhar PK, Mitchell JJ, Plöckinger U, Graham S, Sande S, Sisic Z, Johnston TA. Pregnancy in patients with mucopolysaccharidosis: a case series. Mol Genet Metab Rep. 2016 Aug 29;8:111-5. International	Données sur la fertilité et la grossesse chez des adultes atteints de MPS	Etude rétrospective multicentrique	8 femmes et 5 hommes	Evaluation pré-conceptionnelle et surveillance multidisciplinaires	Evolution maternelle et fœtale - néonatale	Les femmes MPS ont des grossesses et accouchements à haut risque du fait de leur maladie sous-jacente. Une évaluation multidisciplinaire préconceptionnelle, une optimisation et discussion sur les risques potentiels, et une surveillance maternelle et fœtale multidisciplinaire régulière dans un centre tertiaire, permettent une issue favorable de la plupart des grossesses. Tous les enfants sont en bonne santé, avec une croissance et un développement normaux.
Troko J, Poonawala Y, Geberhiwot T, Martin B. Multidisciplinary Team Approach Is Key for Managing Pregnancy and Delivery in Patient with Rare, Complex MPS I. JIMD Rep. 2016 ;30:1-5.	Décrire l'approche multidisciplinaire du suivi de	Case report	1 patiente de 23 ans avec MPI-HS	Conseil prénatal et suivi de la grossesse spontanée	Evolution maternelle et néonatale	Gestion étroite par une équipe multidisciplinaire (obstétriciens,

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Birmingham, GB	grossessee et accouchement d'une patiente atteinte de MPS I de forme intermédiaire					anesthésistes, cardiologues, généticiens et endocrinologues dans 2 hôpitaux de référence tertiaires. L'accouchement a lieu par césarienne programmée.
Montaño AM, Lock-Hock N, Steiner RD, Graham BH, Szlago M, Greenstein R, Pineda M, GonzalezMeneses A, Çoker M, Bartholomew D, Sands MS, Wang R, Giugliani R, Macaya A, Pastores G, Ketko AK, Ezgü F, Tanaka A, Arash L, Beck M, Falk RE, Bhattacharya K, Franco J, White KK, Mitchell GA, Cimbaliene L, Holtz M, Sly WS. Clinical course of sly syndrome (mucopolysaccharidosis type VII). J MedGenet. 2016 Feb 23. International	Evolution clinique de la MPSVII	Etude rétrospective multicentrique d'histoire naturelle	56 Patients MPSVII De 11 pays	Etude de dossiers	Evolution clinique et survie	10 patients décédés en contexte d'hydramnios, et 46 enfants ou adolescents dont 13 avaient un antécédent d'hydramnios
Bolourchi M, Renella P, Wang RY. Aortic Root Dilatation in Mucopolysaccharidosis I-VII. Int J Mol Sci. 2016 Nov 29;17(12):2004. Etats Unis	Evaluation du diamètre de l'aorte thoracique chez les patients MPS I à VII	Etude rétrospective descriptive	n= 34 (MPSI n=6; MPSII n=7; MPSIII n=6; MPSIVa n=8; MPS Ivb n=2; MPS VI n=1; MPS VII n=4)	Evaluation échocardiographique	NA	Dilatation de la racine aortique observé chez 35% des patients, plus importante chez les patients MPS IVA (87%) sans influence du traitement spécifique
Hack HA, Walker R, Gardiner P. Anaesthetic implications of the changing management of patients with mucopolysaccharidosis. Anaesth Intensive Care. 2016 Nov;44(6):660-668. Nouvelle Zélande	Description des problématiques anesthésiques observées chez les patients MPS, notamment des patients adultes, avec état des lieux de la littérature	Cas cliniques	MPS IHS 27ans; MPS IHS 25ans; MPSII 18ans + discussion de la littérature	NA	NA	Discussion des problématiques anesthésiques des patients requérant une chirurgie de décompression médullaire cervicale en contexte de sténose des voies aériennes supérieures avec protocole d'intubation

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						(vigile par nasofibroscopie) et extubation
Castorina M, Antuzzi D, Richards SM, Cox GF, Xue Y. Successful pregnancy and breastfeeding in a woman with mucopolysaccharidosis type I while receiving laronidase enzyme replacement. therapy. Clin Exp Obstet Gynecol. 2015 ;42(1):108-13. International	Déterminer l'innocuité de la laronidase chez des femmes enceintes atteintes de MPS I et leurs nourrissons allaités	Essai de phase 4, prospectif, ouvert	Le premier couple mère – enfant inclus dans cette étude est décrit	NA	Evolution clinique de la femme enceinte et de son enfant à la naissance et au cours de l'allaitement	Une femme de 32 ans MPS I-S traitée par TES toute sa grossesse et pendant l'allaitement. Un garçon en bonne santé de 2,5 kg est né par césarienne programmée à terme. Il a été allaité pendant 3 mois. La laronidase n'a pas été détectée dans le lait maternel. Le nourrisson n'a pas développé d'Ac IgM anti-laronidase, et a toujours eu des taux normaux de GAGu. Aucun EI n'a été signalé. À 2,5 ans, il est en bonne santé.
Guffon N, Heron B, Chabrol B, Feillet F, Montauban V, Valayannopoulos V. Diagnosis, quality of life, and treatment of patients with Hunter syndrome in the French healthcare system: a retrospective observational study. Orphanet J Rare Dis. 2015 ;10:43. France	Evaluer le poids de la MPS II, l'organisation des soins cliniques et les effets du traitement par idursulfase sur la maladie MPS II en France.	Etude rétrospective nationale de l'efficacité et de la qualité de vie au cours de la première année (période 1) et de la fin de la première année de traitement jusqu'au « présent » (période 2)	52 patients MPS II traités par idursulfase en France	Questionnaires cliniciens et patients, Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) ; impression du patient (PGI-I) ; KIDSCREEN-27 et EuroQoL-5D pour évaluer la QdV et l'efficacité.	Réponses aux questionnaires patients et cliniciens	Phénotype MPS IIA (sévère) 69,2 %. Impacts majeurs sur la QdV : au moins 1 membre de la famille a dû réorganiser son temps de travail (45,5 %) ou arrêter de travailler (22,7 %). Scores de KIDSCREEN-27 et EuroQoL-5D sont bien inférieurs aux témoins. 70% des

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						patients ont eu un retard diagnostique >3 ans. Le diagnostic MPS II a souvent été posé sans soutien psychologique ou sans informations complètes sur la maladie. La durée moyenne d'ERT est de $3,8 \pm 1,3$ an d'ERT. 44% des patients MPS IIB (atténuée) ont eu une amélioration des symptômes mesurée par CGI-I/PGI-I. 30,3 % et 9,1 % des patients MPS IIA (sévéres) ont eu une amélioration des symptômes aux périodes 1 et 2, respectivement ; 63,6 % et 51,5 % n'ont montré aucun changement. Et les plus fréquents: éruptions cutanées et autres RAP
Brands MM, Güngör D, van den Hout JM, Karstens FP, Oussoren E, Plug I, Boelens JJ, van Hasselt PM, Hollak CE, Mulder MF, Rubio Gozalbo E, Smeitink JA, Smit GP, Wijburg FA, Meutgeert H, van der Ploeg AT. Pain: a prevalent feature in patients with mucopolysaccharidosis. Results of a cross-sectional national survey. J Inher Metab Dis. 2015 Mar;38(2):323-31. Rotterdam, Pays Bas	Etudier la prévalence de la douleur chez les patients atteints de tous types de MPS aux Pays-Bas. Examiner l'association entre douleur et QDV et d'autres	Enquête nationale transversale	55 patients de Tous types de MPS	Questionnaires sur la MPS et les symptômes de la maladie (questionnaire spécifique MPS), le niveau de développement (Vineland	Scores de douleur des patients MPS	Age médian 10,9 ans, 2,9 à 47,2 ans). Large spectre dans tous les groupes d'âge : de l'absence de douleur à une douleur intense. 40% ont obtenu un score supérieur à la valeur seuil pour la douleur.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	variables cliniques.			Screenner 0-6 ans), la QDV (PedsQL et SF-36) et le handicap (Childhood Health Assessment Questionnaire). Journal de la douleur pendant 5 jours : soit la liste de contrôle de la douleur des enfants non communicants - révisée (3-18 ans ayant une DI et enfants <8 ans), le score VAS (> 18 ans), soit l'échelle de la douleur des visages - révisée (8-18 ans).		Les plus fréquents sites de douleur étaient le dos et les hanches. Les patients MPS III ont la plus forte fréquence de douleur (52,9 %), 50 % des patients présentant une DI semblent ressentir de la douleur, contre 30 % des patients ayant une intelligence normale. Les patients MPS ont plus de douleur qu'un échantillon aléatoire de la population (échelle SF-36 et PedsQL).
Hendriksz CJ, Burton B, Fleming TR, Harmatz P, Hughes D, Jones SA, Lin SP, Mengel E, Scarpa M, Valayannopoulos V, Giugliani R; STRIVE Investigators; Slasor P, Lounsbury D, Dummer W. Efficacy and safety of enzyme replacement therapy with BMN 110 (elosulfase alfa) for Morquio A syndrome (mucopolysaccharidosis IVA): a phase 3 randomised placebo-controlled study. J Inherit Metab Dis. 2014 Nov;37(6):979-90. International	Evaluer l'efficacité et la tolérance du TES par elosulfase pour les MPS IVA	Essai thérapeutique de phase 3, randomisé contre placebo, multicentrique	176 MPS IVA âgés de plus de 5 ans	TES par elosulfase IV : 2mg/kg/2sem ou 2 mg/kg/semaine ou placebo pendant 24 semaines	Critère primaire : 6MWT Autres : - 3MSCT - KSu - fonction respiratoire. -sécurité	À la semaine 24, l'effet moyen sur le 6MWT par rapport au placebo était de 22,5 m (IC à 95 % 4,0, 40,9 ; P = 0,017) si TES/sem, et 0,5 m (IC à 95 % -17,8, 18,9 ; P = 0,954) /2 sem. L'effet moyen sur le 3MSCT était de 1,1 marche/min (IC à 95 % -2,1, 4,4 ;

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						P = 0,494) pour TES/sem et -0,5 marche/min (IC à 95 % -3,7, 2,8 ; P = 0,778) /2 sem. Le KS urinaire a diminué à 24 semaines dans les deux groupes. Dans le groupe à dose /sem, 22,4 % des patients ont eu des EI avec interruption/arrêt de la perfusion et intervention médicale (1,3 % des perfusions de ce groupe) sur 6 mois. Aucun EI n'a conduit à l'arrêt définitif du traitement.
Lampe C, Bosserhoff AK, Burton BK, Giugliani R, de Souza CF, Bittar C, Muschol N, Olson R, Mendelsohn NJ. Long-term experience with enzyme replacement therapy (ERT) in MPS II patients with a severe phenotype: an international case series. J Inherit Metab Dis. 2014 Sep;37(5):823-9. International	Evaluer les bénéfices à long terme du TES par idursulfase chez des patients MPS IIA	Etude rétrospective	22 patients MPS IIA Agés de 2 mois à 5 ans au diagnostic, et de 18 mois à 21 ans au début du TES.	TES par idursulfase IV hebdomadaire Pendant au moins 2 ans	-GAGu -événements indésirables -symptômes osseux, amplitude de mouvement articulaire, taille du foie/de la rate, infections respiratoires, atteintes cardiaques, diarrhée, texture de la peau/des cheveux et hospitalisations.	1 patients a eu une amélioration de 7 symptômes ; 17 pour 5 à 6 symptômes ; et 4 pour 4 symptômes. Des RAP sont survenus pour 4 patients sur 22, prises en charge avec succès. Le traitement à long terme par l'idursulfase a été associé à des améliorations des manifestations somatiques dans cette série de cas de patients MPS IIA.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Morimoto N, Kitamura M, Kosuga M, Okuyama T. CT and endoscopic evaluation of larynx and trachea in mucopolysaccharidoses. Mol Genet Metab. 2014 Jun;112(2):154-9. Japon	Evaluer quantitativement et morphologiquement les voies aériennes (VA) chez patients pédiatriques MPS par endoscopie et scanner de la trachée.	Etude rétrospective monocentrique avec 35 patients et groupe contrôle de 45 patients	35 patients MPS (majoritairement MPS II et MPS I) entre 2 et 16 ans	Endoscopie et scanner trachée réalisés chez les patients MPS et groupe contrôle	Evaluation de la déformation trachéale, étude quantitative de la surface de section de la trachée	Trachée rétrécie dans 50-60 % des cas ; détresse respiratoire chez 15/35 patients Endoscopie et scanner de la trachée : bonne évaluation quantitative des anomalies trachéales Bénéfice pour la prise en charge des VA des patients
Lampe C, Atherton A, Burton BK, Descartes M, Giugliani R, Horovitz DD, Kyosen SO, Magalhães TS, Martins AM, Mendelsohn NJ, Muenzer J, Smith LD. Enzyme Replacement Therapy in Mucopolysaccharidosis II Patients Under 1 Year of Age. JIMD Rep. 2014 ;14:99-113. International	Evaluer les bénéfices et l'innocuité du TES par idursulfase chez des patients MPS II de moins d'1 an	Etude rétrospective	8 patients MPS II < 1 an (âgés de 10 jours à 6 mois 1/2)	TES par idursulfase IV hebdomadaire (pendant 6 semaines à 5 ans 1/2)	Evaluation multidisciplinaire d'efficacité et tolérance	Aucun nouveau problème d'innocuité observé. Aucune RAP. Tous les patients traités >6 semaines ont eu une amélioration et/ou stabilisation de certains troubles somatiques. Dans certains cas, il a été signalé que les patients traités précocement présentaient une évolution clinique moins grave que d'autres membres de la famille atteints bien qu'une comparaison rigoureuse n'ait pas été possible.
Megens JH, de Wit M, van Hasselt PM, Boelens JJ, van der Werff DB, de Graaff JC. Perioperative complications in patients diagnosed with mucopolysaccharidosis and the impact of enzyme replacement	Etudier incidence des complications péri opératoires	Etude rétrospective monocentrique entre 2003 et 2012	19 patients MPS I, début du traitement	136 anesthésies	Types d'intubation utilisés et succès/échec	Incidence des complications

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
therapy followed by hematopoietic stem cell transplantation at early age. Paediatr Anaesth. 2014 May;24(5):521-7. Pays Bas	chez les enfants MPS et voir effets des traitements spécifiques : ERT puis HSCT		âge médian de 14 mois		Incidence des complications péri opératoires	respiratoires : 24 % et cardiaques : 4 % Pas de problème avec utilisation du masque laryngée et de vidéo-laryngoscope Difficulté d'intubation trachéale dans 25% des cas et échec intubation dans 10 %
Malik V, Nichani J, Rothera MP, Wraith JE, Jones SA, Walker R, Bruce IA. Tracheostomy in mucopolysaccharidosis type II (Hunter's Syndrome). Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013 Jul;77(7):1204-8. Royaume Uni	Evaluer la trachéotomie comme possibilité thérapeutique chez les patients MPS II avec obstruction des voies aériennes (VA). Evaluer les risques et complications	Etude rétrospective monocentrique	10 patients MPS II ayant nécessité une trachéotomie à l'âge médian 11 ans 2 mois	Réalisation d'une trachéotomie	Bénéfice et risque de la trachéotomie	Trachéotomie envisagée au cas par cas dans 3 situations : pour anticiper des difficultés d'intubation chez des patients pour une chirurgie planifiée ; pour traiter une obstruction réfractaire des VA supérieures; en urgence pour la gestion des VA.
Theroux MC, Nerker T, Ditro C, Mackenzie WG. Anesthetic care and perioperative complications of children with Morquio syndrome. Paediatr Anaesth. 2012 Sep;22(9):901-7. Etats Unis	Evaluer les difficultés liés aux voies aériennes des patients Morquio	Etude rétrospective monocentrique	28 patients pédiatriques avec maladie de Morquio	108 procédures chirurgicales et 83 intubations	22/28 patients : chirurgie sténose canal cervical 8/28 patients : difficultés à l'intubation, anomalies de la trachée avec tortuosités trachéales	Intérêt d'une vidéo-laryngoscopie lors de l'intubation des patients
Kirkpatrick K, Ellwood J, Walker RWM. Mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome) and anesthesia: the impact of bone marrow	Effets de la TCSH, du TES et intubation	Etude rétrospective monocentrique/	39 patients MPS I dont 20 avec forme	114 anesthésies	Incidence des complications liées	Incidence globale de complications : 31 %

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
transplantation, enzyme replacement therapy, and fiberoptic intubation on airway management. Paediatr Anaesth. 2012 ;22:745-51. Royaume Uni	indirecte (technique d'intubation endotrachéale par fibre optique) sur patients MPS I	revue de dossiers sur 9 ans	atténuée de la maladie et 18 traités par TCSH	générales et 141 procédures	à intubation/ventilation	Moins de complications de ventilation chez les patients TCSH (14%) versus forme atténuée sous TES (57%)
Osthaus WA, Harendza T, Witt LH, Jüttner B, Dieck T, Grigull L, Raymondos K, Sümpelmann R. Paediatric airway management in mucopolysaccharidosis 1: a retrospective case review. Eur J Anaesthesiol. 2012 Apr;29(4):204-7. Allemagne	Décrire les problèmes des VA chez patients MPS I	Etude rétrospective monocentrique entre 2004 et 2010	10 patients MPS I-H greffés avec âge médian de 5 ans, 41 anesthésies	29 intubations directes dont 11 difficiles	Types d'intubation utilisés et succès/échec	12 % d'échec d'intubation directe nécessitant l'utilisation de masque laryngé ou vidéo-laryngoscope
Héron B, Mikaeloff Y, Froissart R, Caridade G, Maire I, Caillaud C, Levade T, Chabrol B, Feillet F, Ogier H, Valayannopoulos V, Michelakakis H, Zafeiriou D, Lavery L, Wraith E, Danos O, Heard JM, Tardieu M. Incidence and natural history of mucopolysaccharidosis type III in France and comparison with United Kingdom and Greece. Am J Med Genet A. 2011 Jan;155A(1):58-68. France, Royaume Uni et Grèce	Incidence et histoire naturelle des MPS III en France et comparaison avec Royaume Uni et Grèce	Etude rétrospective multicentrique	128 patients MPSIII en France, 126 au RU et 20 en Grèce de 1990 à 2006.	NA	Survie et évolution clinique globale	Incidences de 0,68/100 000 en France à 1,21 au Royaume-Uni. La MPS IIIA prédomine en France et au Royaume-Uni, est absente en Grèce, où les patients sont atteints de MPS IIIB. Hétérogénéité allélique de MPS IIIA et MPS IIIB. La quasi-totalité des patients ont des manifestations neurologiques avant l'âge de 5 ans (retard de langage, retard cognitif et/ou comportement anormal). La progression de la maladie variable en fonction du sous-type

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						et de l'âge au DG. Une corrélation génotype-phénotype n'a pas été possible.
Guffon N., Bertrand Y., Forest I., Fouilhoux A., Froissart R. Bone Marrow Transplantation in Children with Hunter Syndrome: Outcome after 7 to 17 Years. J. Pediatr. 2009 ;154:733–737. France	Evaluer l'effet de la TCSH chez les enfants atteints de MPS II		8 garçons atteints de MPS II	TCSH reçue entre 3 et 16 ans entre 1990 et 2000. Le donneur était -un frère ou une sœur HLA identique dans 6 cas, -donneur non apparenté HLA-compatible dans 1 cas -donneur non apparenté non compatible dans 1 cas.	Evaluation multidisciplinaire complète annuelle	La TCSH a été réussie chez tous les patients, la proportion de cellules de donneurs atteignant au moins 95% 1 mois après la TCSH chez tous. Les patients ont été suivis entre 7 et 17 ans : 1 garçon est décédé à 10 ans de causes non liées. Les anomalies cardiovasculaires se sont stabilisées chez tous, l'HSM s'est résolue et la rigidité articulaire s'est améliorée, les anomalies auditives perceptives sont restées stables et les anomalies auditives de transmission se sont améliorées. 1 enfant a eu une chirurgie pour la cyphose. L'évolution neuropsychologique était variable, liée à la gravité de la MPS. La TCSH est efficace sur les symptômes non neurologiques de la MPS II.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Miebach E. Management of infusion-related reactions to enzyme replacement therapy in a cohort of patients with mucopolysaccharidosis disorders. Int J Clin Pharmacol Ther. 2009 ;47 Suppl 1: S100-6. Allemagne, Mayence	Evaluer les manifestations et la prise en charge des réactions d'hypersensibilité chez des patients qui recevaient une TES pour MPS.	Etude rétrospective monocentrique	MPS I, MPS II ou MPS VI recevant un TES entre 2002 et 2008.	NA	EI, RAP	RAP observées chez 28 (36 %) des 77 patients, plus fréquentes chez les enfants ayant une forme sévère. En cas de RAP le TES était immédiatement suspendu jusqu'à disparition des symptômes Des antihistaminiques et des antipyrétiques ont été administrés pour traiter les symptômes aigus des réactions d'hypersensibilité. Chez certains patients, des corticostéroïdes à faible dose ont été administrés pour atténuer les réactions de phase tardive ou biphasiques. Il n'y a eu aucun cas où la réanimation était nécessaire. Lorsque le TES a été repris les patients ont reçu une prémédication d'antihistaminiques et antipyrétiques, et le TES a été administré plus lentement. Les patients étaient généralement en mesure de reprendre progressivement un schéma de perfusion

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						normal sans prémédication après 8 semaines à 3,5 ans.
Wraith JE, Beck M, Lane R, van der Ploeg A, Shapiro E, Xue Y, Kakkis ED, Guffon N. Enzyme replacement therapy in patients who have mucopolysaccharidosis I and are younger than 5 years: results of a multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase (laronidase). Pediatrics. 2007 Jul;120(1):e37-46. International	Evaluer innocuité, pharmacocinétique et efficacité de la laronidase chez les jeunes enfants MPS I-H.	Etude prospective, ouverte, multinationale	20 patients MPS I <5 ans 16 MPS I-H, 4 MPS I-HS	Laronidase IV : 100 U/kg (0,58 mg/kg) /semaine pendant 52 semaines. 4 patients ont eu une augmentation de dose à 200 U/kg au cours des 26 dernières semaines en raison de taux élevés de GAGu à la semaine 22.	GAGu Evaluation clinique : volume du foie, ventricule gauche, polysomnographie Neurodéveloppement Tolérance clinique et biologique (Ac spécifiques)	La laronidase a été bien tolérée aux 2 doses. L'état clinique est amélioré chez 94% des patients à 1 an. Le taux moyen de GAGu a diminué de 50 % à la semaine 13 et s'est maintenu ensuite. Une diminution plus marquée des GAGu a été observée chez les patients présentant de faibles taux d'Ac et ceux recevant la dose de 200 U/kg. À l'examen l'HMG a été réduite de 69,5 % chez les patients dont le foie était palpable au départ et 1 an (n = 10). La proportion de patients ayant une HVG est passée de 53 % à 17 %. L'évaluation globale du sommeil a montré une amélioration/stabilisation chez 67% des patients et l'indice d'apnée/hypopnée a diminué de 5,8 événements /h (-8,5 %) chez ceux

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						dont les valeurs initiales étaient anormales. Les patients les plus jeunes atteints de MPS I-H (<2,5 ans) et les 4 patients atteints MPS HS ont eu des trajectoires normales de neurodéveloppement au cours des 52 semaines. Le TES semble bien toléré et apporte un bénéfice clinique chez les patients atteints de MPS I sévère <5 ans. Le TES peut ne pas améliorer tous les organes et systèmes touchés lorsque des atteintes irréversibles se sont développées.
Muenzer J, Wraith JE, Beck M, Giugliani R, Harmatz P, Eng CM, Vellodi A, Martin R, Ramaswami U, Gucsavas-Calikoglu M, Vijayaraghavan S, Wendt S, Puga AC, Ulbrich B, Shinawi M, Cleary M, Piper D, Conway AM, Kimura A. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). Genet Med. 2006 Aug;8(8):465-73. International	Évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'iduronate-2-sulfatase humaine recombinante (idursulfase) dans le traitement de la MPS II.	Essai thérapeutique de phase II/III international : randomisé en double aveugle contre placebo	96 patients MPS IIB âgés de 5 à 31 ans	Perfusions de placebo ou TES idursulfase hebdomadaires (0,5 mg/kg) ou d'idursulfase toutes les 2 semaines (0,5 mg/kg).	Critère d'évaluation composite : 6MWT et % de CVF prédite	Les patients des groupes TES /sem et /2 sem ont une amélioration significative du critère d'évaluation par rapport au placebo après un an. Des RAP sont survenues. Des Ac anti-idursulfase sont détectés chez 46,9 % des patients. Cette étude soutient l'utilisation de perfusions de TES

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						hebdomadaires pour traiter la MPS II.
Wraith JE, Clarke LA, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM, Muenzer J, Rapoport DM, Berger KI, Swiedler SJ, Kakkis ED, Braakman T, Chadbourne E, Walton-Bowen K, Cox GF. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase (laronidase). J Pediatr. 2004 May;144(5):581-8. International	Etudier l'efficacité et l'innocuité de l'alpha-L-iduronidase humaine recombinante (laronidase) chez les patients MPS I.	Essai thérapeutique randomisé en double aveugle multinational	45 patients MPS I	TES par laronidase 100 U/kg (0,58 mg/kg) En IV hebdomadaire pendant 26 semaines.	Les critères d'évaluation coprimaires de l'efficacité ont comparé la variation médiane entre le début et la semaine 26 entre les groupes en % CVF normale prédite et en distance du 6MWT à l'aide du test de Wilcoxon.	Après 26 semaines, les patients recevant le TES par rapport au placebo ont montré des améliorations moyennes de 5,6 points de % CVF normale prévue (médiane, 3,0 ; P = 0,009) et 38,1 mètres au 6MWT (médiane, 38,5 ; P = 0,066 ; P=0,039, analyse de covariance). Le TES a réduit de manière significative l'HMG et les GAGu et, chez les patients plus sévèrement atteints, l'apnée/hypopnée du sommeil et la flexion de l'épaule. Le TES a été bien toléré. Presque tous les patients le recevant ont développé des Ac IgG, sans effet clinique apparent.
Moore C, Rogers JG, McKenzie IM, Brown TC. Anaesthesia for children with mucopolysaccharidoses. Anaesth Intensive Care. 1996 Aug;24(4):459-63.	Présenter l'expérience de 10 ans d'anesthésie	Etude rétrospective	31 patients, dont 28 ont nécessité une anesthésie	99 anesthésies et 115 procédures.	Description des présentations cliniques, prise en charge de l'anesthésie et	Les patients MPS II, MPS I et MPS VI avaient plus de difficultés respiratoires en

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	chez des patients atteints de MPS.				complications. L'effet de l'âge et du type de MPS a été étudié.	vieillissant et par rapport aux patients atteints d'autres MPS. Les patients MPS I peuvent avoir une atteinte de l'artère coronaire et un patient a reçu du fentanyl et du pancuronium pour cette raison. Il s'est avéré impossible de l'intuber et une trachéotomie d'urgence a été faite.
Hobbs JR, Hugh-Jones K, Barrett AJ, Byrom N, Chambers D, Henry K, James DC, Lucas CF, Rogers TR, Benson PF, Tansley LR, Patrick AD, Mossman J, Young EP. Reversal of clinical features of Hurler's disease and biochemical improvement after treatment by bone-marrow transplantation. Lancet. 1981 Oct 3;2(8249):709-12.	Tenter de remplacer l'enzyme déficiente, l'alpha-L-iduronidase (iduronidase) chez un patient MPS I.	Première utilisation de la TCSH pour traiter la MPS I	patient MPS-IH âgé de 12 mois	TCSH allogénique intrafamiliale (la mère du patient est donneur)	Evaluation clinique : Viscéromégalie, ophtalmologie, neurodéveloppement Evaluation biologique : GAGu, activité enzymatique IDUA	L'activité IDUA leucocytaire du receveur a atteint des niveaux hétérozygotes 37 jours post TCSH. La maladie du greffon contre l'hôte s'est développée, partiellement contrôlée par stéroïdes. A 13 mois post-greffe, l'activité IDUA est présente dans sérum et urine les GAGu ont beaucoup diminué. L'HSM et l'opacification de la cornée ont disparu et la détérioration du neurodéveloppement semble arrêtée.

