

MALADIE DE GAUCHER TYPE 3 : A PROPOS DE DEUX CAS DE LA MEME FAMILLE

C. AOUSSAR, G. ZOUIRI, H. RHOUDA, Y. KRIOUIL

UNITÉ DE NEUROPÉDIATRIE ET DE MALADIES NEUROMÉTABOLIQUES,
SERVICE P2, HÔPITAL D'ENFANT DE RABAT

P100

INTRODUCTION

La maladie de Gaucher est une maladie de surcharge lysosomale due à un déficit enzymatique de la glucocérébrosidase. Le type 3 représente la forme neuropathique majeure de la maladie de Gaucher. Nous rapportons deux cas cliniques (une sœur et un frère) âgés respectivement de 3 ans et 2ans.

OBSERVATION N 1

Enfant âgé de 3 ans, de sexe féminin, admis pour pâleur cutané-omuqueuse, ayant comme antécédents un retard psychomoteur. La symptomatologie clinique remonte à l'âge de 17 mois par l'installation sur 3 mois d'une pâleur cutanéomuqueuse généralisée, une augmentation progressive du volume abdominal sans signes digestifs. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie. chez qui l'examen clinique objective une pâleur cutanéomuqueuse, une distension abdominale, une hépatomégalie avec une flèche hépatique à 11 cm et une splénomégalie. La patiente a développé des signes neurologiques à type de myoclonies et une paralysie oculaire supranucléaire horizontale. le dosage de l'activité chitotriosidase à 18290 (13 fois la normale) et l'étude génétique revenant en faveur d'une mutation du gène GBA c-754>A .p a l'état homozygote.

Suite à la confirmation par étude génétique de la maladie de Gaucher, l'indication du traitement enzymatique de substitution à base de l'Imiglucérase avec une dose de 60UI/Kg/14jours mais elle a malheureusement décédé après 4mois de traitement.

OBSERVATION N 2

Enfant âgé de 2 ans, de sexe masculin, admis pour une distension abdominale, ayant comme antécédents une sœur suivie pour maladie de Gaucher type 3. La symptomatologie clinique remonte à l'âge d'un an, par l'installation d'une augmentation progressive du volume abdominal, une diarrhée et des vomissements intermittents évoluant dans un contexte fébrile, chez qui l'examen clinique objective une splénomégalie à 13 cm et une hépatomégalie avec une flèche hépatique à 14 cm, avec apparition progressive de signes neurologiques et une dystonie oculaire et une verticalité du regard.

Devant l'organomégalie et l'antécédent de sœur suivie pour maladie de Gaucher, cette dernière est suspectée en premier lieu.

La radiographie standard du fémur et du bassin montrant une déformation en Erlenmeyer pathognomonique de la maladie de Gaucher, l'étude génétique a été en faveur d'une mutation du gène GBA à l'état homozygote.

le malade a bénéficié d'un traitement enzymatique de substitution à une dose de 60 UI/Kg/14jours avec bonne évolution.



DISCUSSION

La MG est une maladie génétique rare à transmission autosomique récessive, caractérisée par un déficit enzymatique en Glucocérébrosidase, découverte par Philippe Gaucher en 1882.

La MG type 3 affecte les 2 sexes avec une prédominance masculine. Elle est dite forme juvénile et quasiment diagnostiquée chez l'enfant mais son diagnostic à l'âge adulte est possible. Les facteurs prédictifs de cette forme sont l'existence d'une fratrie avec une atteinte neurologique, la mise en évidence de mutations génétiques prédictives (L444P/L444P, D409H/D409H, L444P/D409H) et un début précoce avant l'âge de 2 ans.

Initialement, le tableau est identique à celui d'un enfant atteint de Gaucher de type 1 avec des manifestations viscérales importantes débutant avant l'âge de 2 ans jusqu'à l'apparition progressive des manifestations neurologiques généralement avant l'âge de 10ans. Il s'agit des mêmes signes neurologiques que dans le type 2 mais ils sont moins sévères. Une atteinte cérébelleuse, une épilepsie myoclonique et un syndrome extrapyramidal peuvent compléter le tableau tardivement.

L'asynergie oculomotrice est un des signes les plus précoces mais difficile à repérer par un clinicien non averti. Il s'agit de troubles dans la latéralité du regard avec notamment des difficultés dans la lecture. L'enfant, longtemps, ne se plaint de rien car il compense par des mouvements accentués de la tête. Des hypoacusies par atteinte cochléaire ont été décrites. Un fléchissement intellectuel peut être le signe d'appel initial. Il faut cependant rester méfiant car l'asynergie oculomotrice, responsable de troubles dans la lecture et l'écriture associée à des troubles auditifs peuvent engendrer des difficultés dans les apprentissages sans pour autant qu'il y ait une réelle régression intellectuelle.

CONCLUSION

Il est essentiel de diagnostiquer rapidement la maladie de Gaucher chez l'enfant et de commencer rapidement un traitement, tout en surveillant attentivement les signes neurologiques pour évaluer le pronostic.