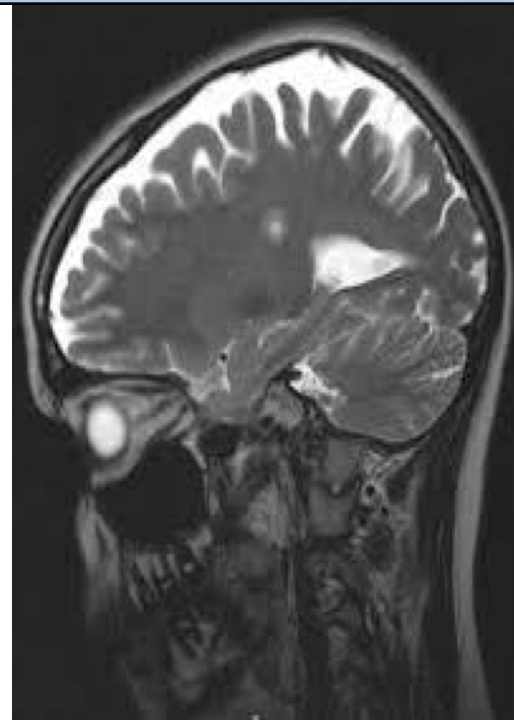


Sclérose en Plaque :
et si c'était une maladie de Fabry ?

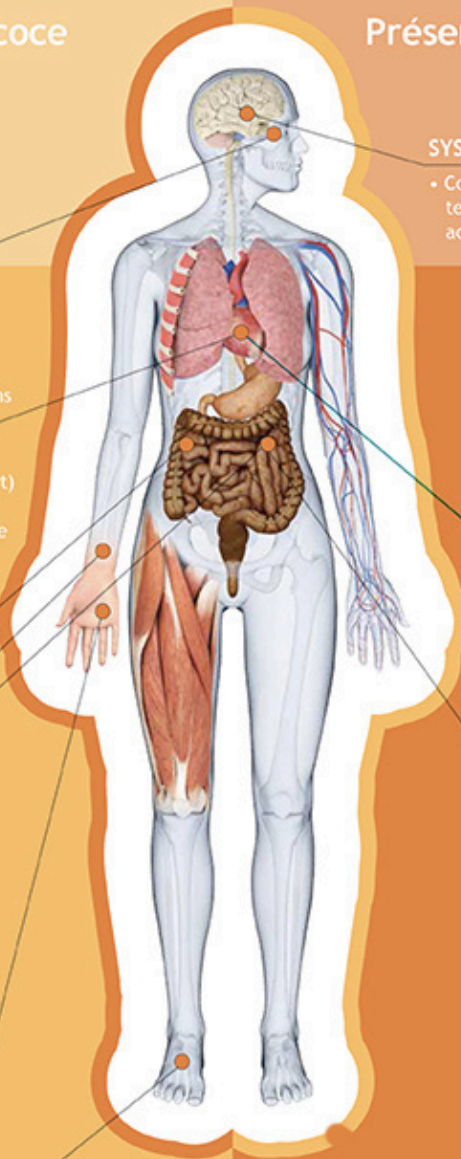
Dr Martin Michaud
Hôpital Joseph Ducuing
Centre de Compétence Maladies Lysosomales de l'Adulte



- Patiente suivie en neurologie pour une pathologie de la substance blanche d'origine indéterminée
- Consulte :
 - « Qu'est ce qui vous amène ? »
 - « Je me demande si je n'ai pas une maladie de Fabry »

Présentation précoce

Présentation tardive



YEUX

- Comée verticillée
- Opacités cornéennes
- Tortuosité des vaisseaux rétinien

CŒUR

- ECG anormal (intervalle PR court)
- Arythmie
- Cardiomyopathie hypertrophique (jeunes adultes)

SYMPTÔMES GASTRO-INTESTINAUX

AN(HYPO)HYDROÏSE

REIN

- Micro albuminurie, protéinurie
- Hyper filtration
- Diminution du taux de filtration glomérulaire

PEAU

- Angiokeratomes
- Intolérance au changement de température, à l'exercice

SYSTÈME NERVEUX

- Douleurs neuropathiques

SYSTÈME NERVEUX

- Complications cérébro-vasculaires telles que attaque, AVC, acouphène, surdité

CŒUR

- Infarctus, hypertrophie ventriculaire, valvulopathie

REIN

- Insuffisance rénale

Anomalies de la substance blanche

Fabry disease and multiple sclerosis misdiagnosis: the role of family history and neurological signs

Paolo Colomba¹, Carmela Zizzo¹, Riccardo Alessandro^{1,2}, Giuseppe Cammarata¹,

86 patients (58 femmes, 28 hommes), âge moyen 42 ans (18–66)
“possible” SEP -> recherche de mutation du gène GLA

Table 1: Demographic, genetic, biochemical and clinical data of the four patients with Fabry disease

Pat. No	Sex/Age	GLA gene mutations	α -GAL A activity	CWML	CNS involvement	Neuropathic pain	Other signs
1	F/27	c.718_719delAA	2.5	+	+	-	-
2	F/26	M51I	0.0	+	-	+	-
3	F/63	R342Q	4.1	+	-	-	recurrent headache
4	F/45	G395A	6.1	+	+	-	recurrent fever, abdominal pain

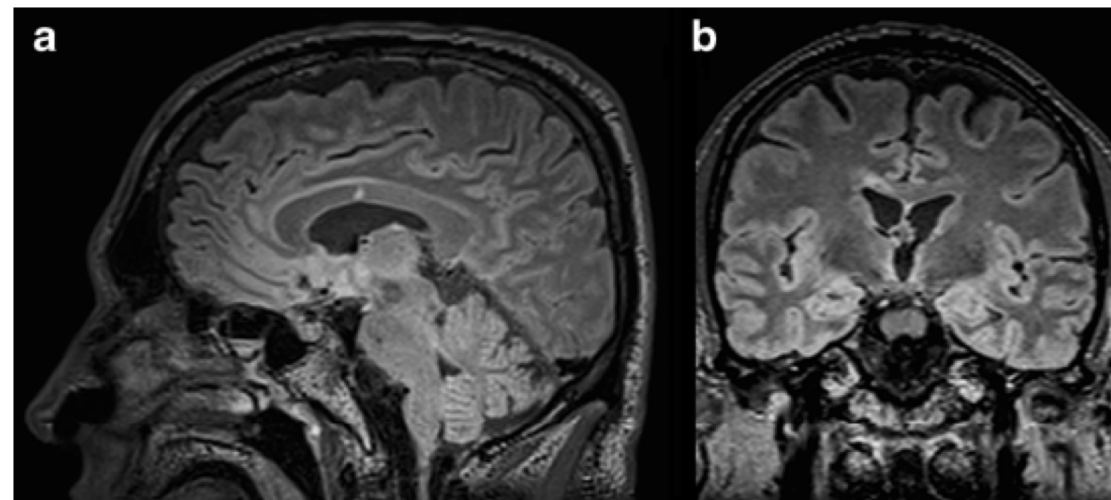
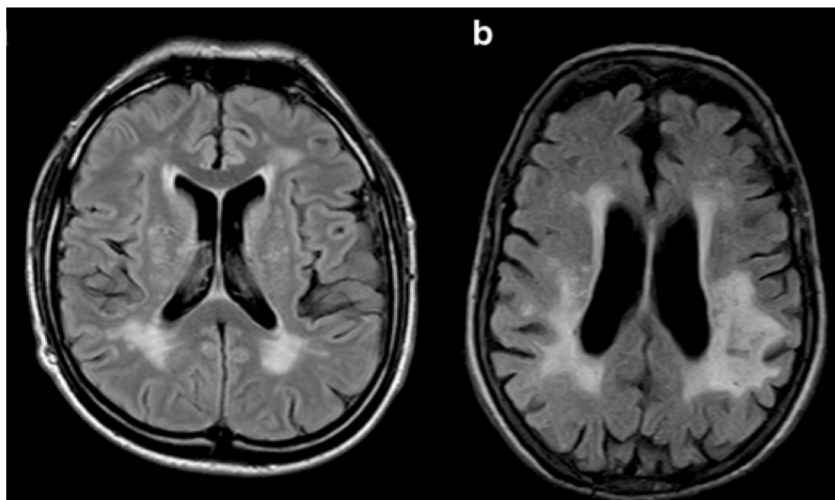
CWML, chronic white matter lesions; CNS, central nervous system; +, yes; -, no.
 α -GAL A activity is measured in nmol/ml/h (normal values >3).

Cocozza S et al. Corpus callosum involvement: a useful clue for differentiating Fabry Disease from Multiple Sclerosis. Neuroradiology 2017

	FD (all patients)	FD (with neurological symptoms)
Age (mean ± SD)	43 ± 13.4 (range 13–72)	46 ± 12.6 (range 17–72)
Sex (M/F)	40/64	13/24
Neurological symptoms	37/104	na
Hypertension	24/104	16/37
Diabetes	3/104	2/37
Arrhythmia	7/104	3/37
Left ventricular hypertrophy	51/104	21/37
Renal failure	48/104	21/37
Proteinuria	49/104	18/37
Tabagism	9/104	4/37

Table 4 Distribution of CC involvement in FD and MS patients

	FD	MS	TOT
Positive CC involvement	3	106	109
Negative CC involvement	101	11	112
TOT	104	117	221



YOUR ATTENTION PLEASE

Pensez à une maladie de Fabry devant une présomption de SEP de présentation atypique : sur l'aspect IRM ou l'absence de profil oligoclonal

Jusque 5% des patients

Importance de l'histoire familiale

Importance des autres atteintes

Attention aux acroparesthésies qui diminuent ou disparaissent à l'âge adulte

Chez l'homme et la femme

DIAGNOSTIC DE MALADIE DE FABRY



MALES

Males typically have <1% normal enzyme activity in plasma and leukocytes

α galactosidase
leucocytaire

Effondrée

Confirmation
génétique



FEMALES

Females may have normal to low-normal enzyme activity

α galactosidase leucocytaire
+
lysoGB3 plasmatique

Confirmation
génétique

Inactivation d'un chromosome X chez la femme : phénomène de lyonisation

• Lyonisation (phénomène découvert par Mary Lyon) :

Inactivation de la majeure partie d'un des 2 chromosomes X de la femme

- précoce (embryon)
- aléatoire
- indépendante d'une cellule à l'autre
- **définitive** (le même chromosome X reste inactivé dans les cellules dérivant d'une cellule où il a été initialement inactivé)