GROUPE HOSPITALIER DIACONESSES CROIX SAINT SIMON

centre de référence maladies rares

Centre de Référence des Maladies Lysosomales

DU Maladies systémiques : Maladies Lysosomales

Olivier Lidove

olidove@hopital-dcss.org

Service de Médecine Interne-Rhumatologie
GH Diaconesses-Croix Saint Simon,
125 rue d'Avron, 75020 Paris

Centre de Référence Maladies Lysosomales

UMRS 974, UPMC - INSERM

APMF Association des Patients de la Maladie de Fabry

Inserm

VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES — RARE MAIS PAS SEUL !

CEMI Collège national des Enseignants de Médecine Interne

12 Avril 2019

Disclosure

- Travel grants and speaker honoraria from:
  - Amicus
  - Genzyme/Sanofi
  - Shire

Objectifs pédagogiques

- Connaître les principales maladies lysosomales
- Connaître leur **mode de transmission**
- Connaître leurs principaux **symptômes d'appel**

- Connaître la **démarche diagnostique** permettant d'aboutir au diagnostic de ces maladies : dosages biochimiques, analyses génétiques
- Différencier les maladies « macrophagiques » et « endothéliales »
- Reconnaitre les signes d'appel des mucopolysaccharidoses

- Connaître les **traitements** permettant de prendre en charge les patients atteints de maladies de Gaucher et de Fabry

- Maladie génétique : **un patient = une famille**

Introduction

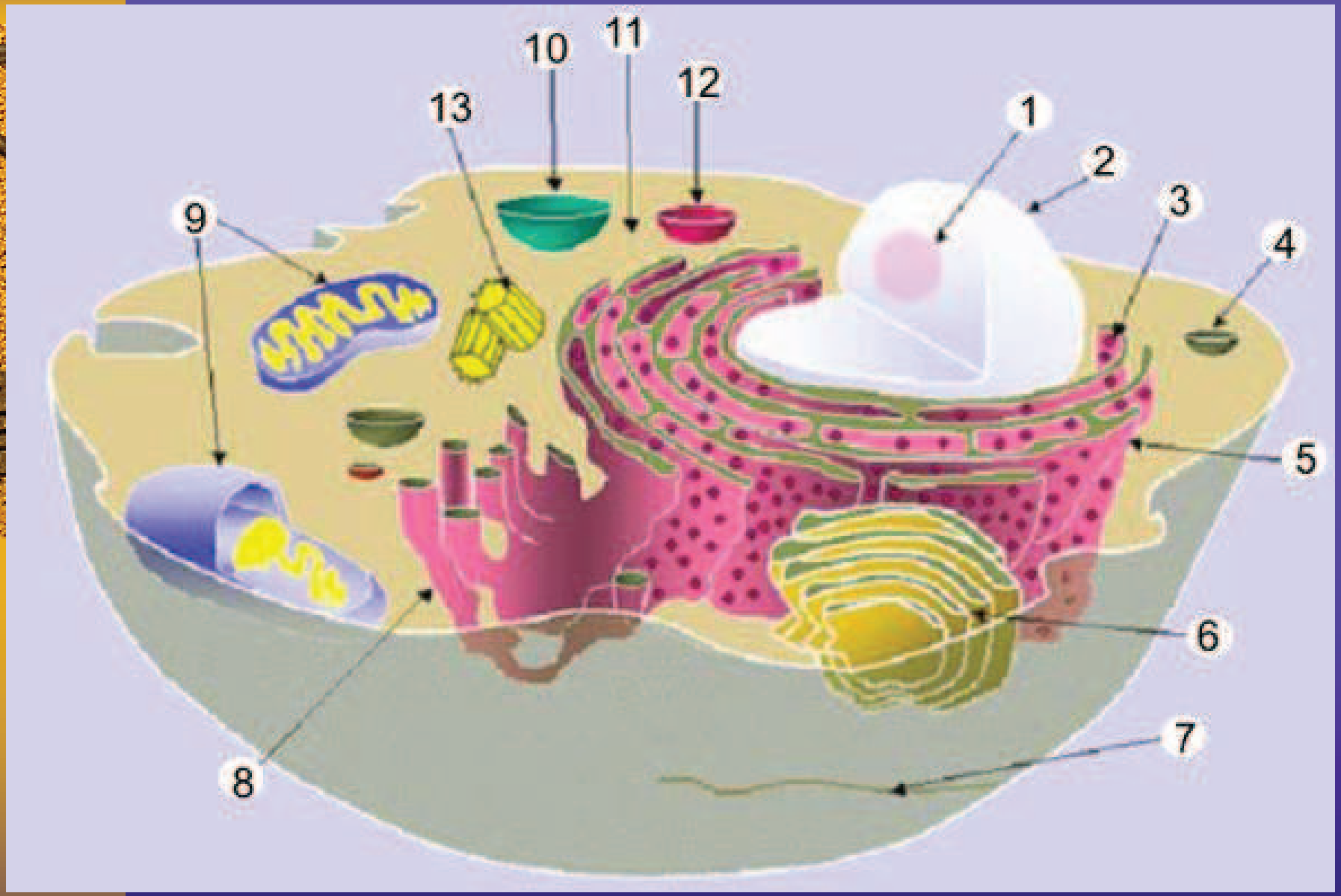
« Rare : je n’en verrai jamais »

OE-FDN

Maladies lysosomales

- **Maladies rares, sous diagnostiquées**
- **Maladies traitables**
- **Diagnostic précoce essentiel**
- **Symptômes musculo-squelettiques précoces**

- **Le rhumatologue, le neurologue, le pédiatre, … souvent en première ligne**

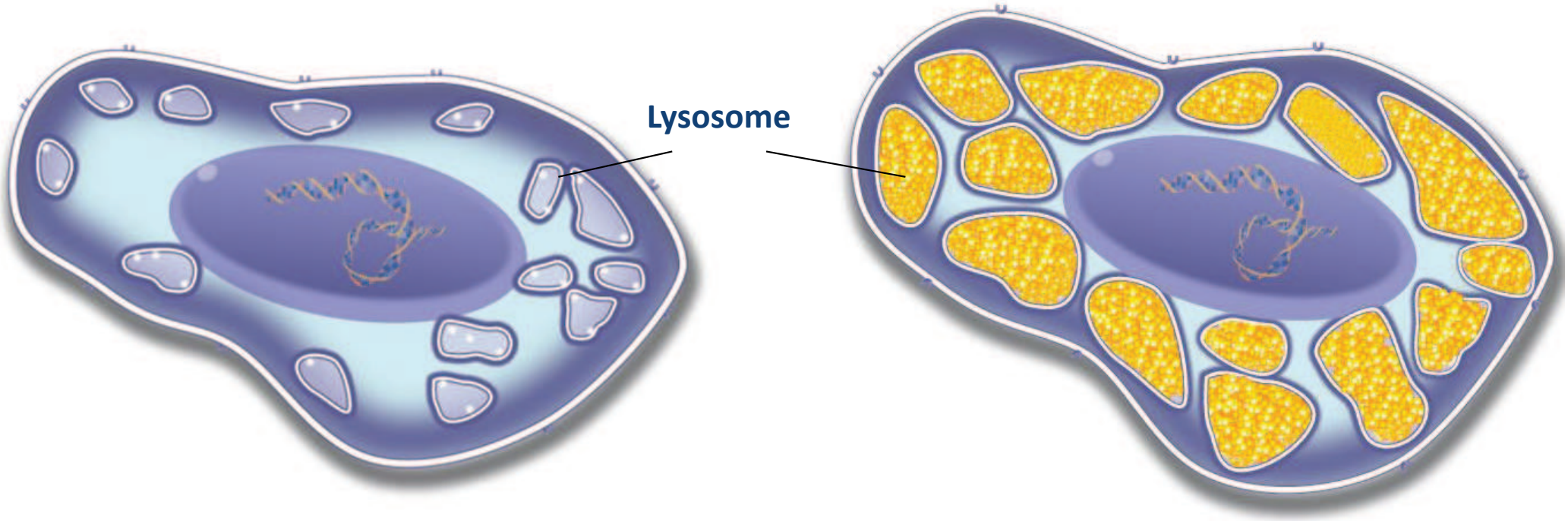


1. Nucléole 2. Noyau 3. Ribosomes 4. Vésicule rattachée au système endomembranaire 5. Réticulum Endoplasmique rugueux (REr) 6. Appareil de Golgi 7. Constituants du Cytosquelette. 8. Vue interne du REr 9. Mitochondrie **10. Lysosomes** 11. Cytoplasme 12. Peroxysome 13. Centrosome

Maladies lysosomales
Physiopathologie

Dégradation enzymatique des macromolécules

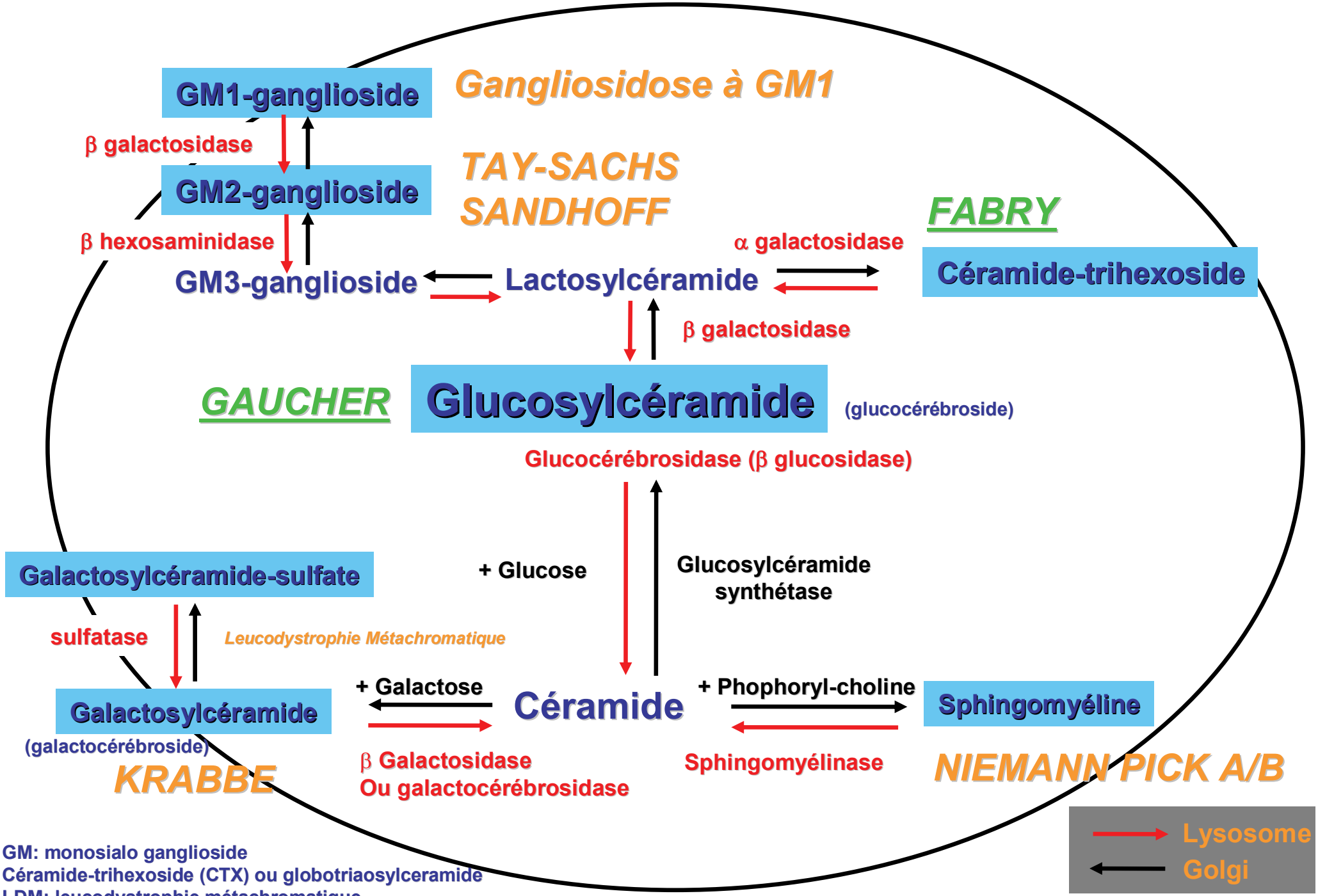
Déficit enzymatique ⇨ Surcharge lysosomale



SUJET SAIN

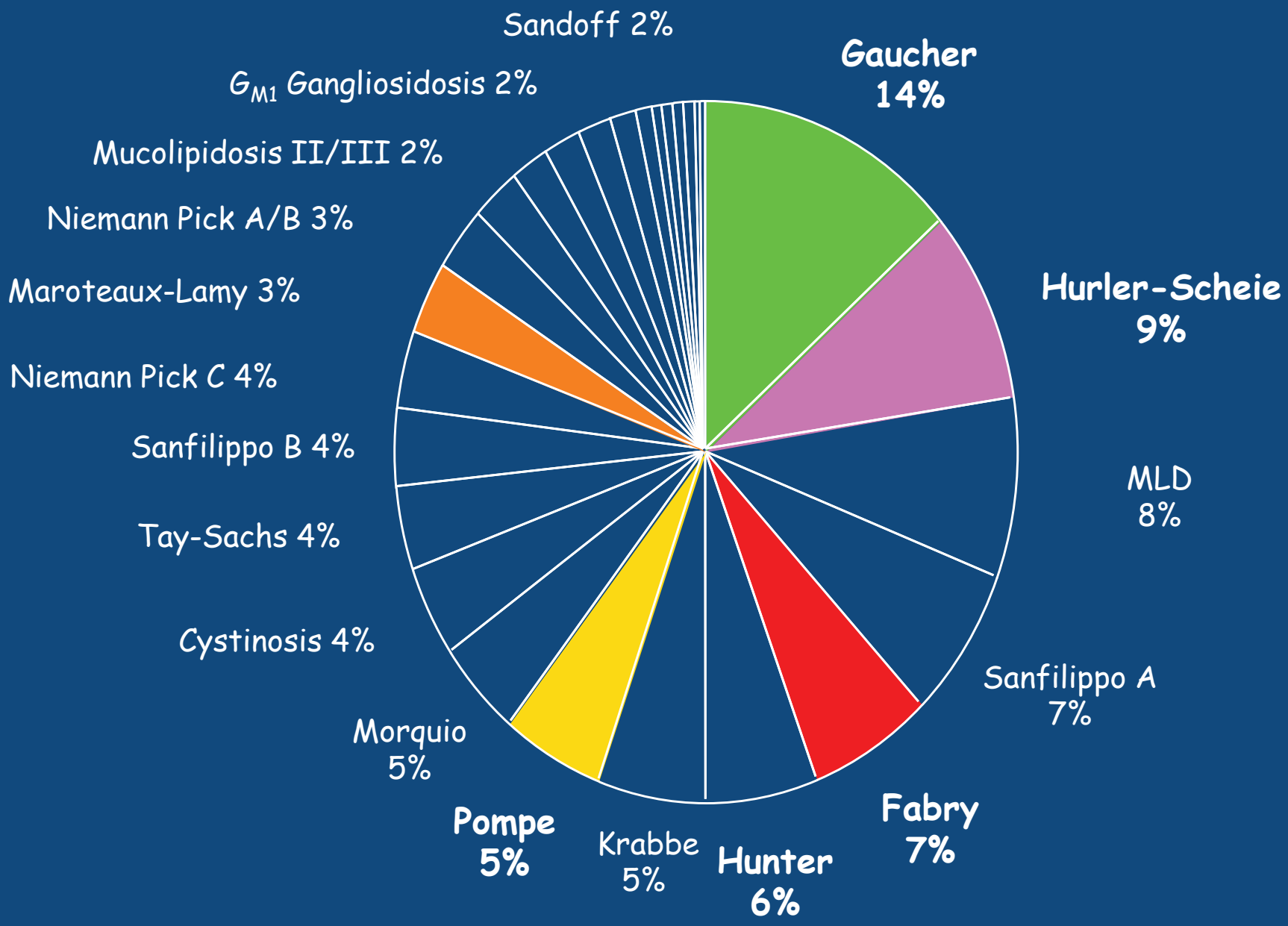
SUJET MALADE

Métabolisme des glycolipides



GM: monosialo ganglioside
Céramide-trihexoside (CTX) ou globotriaosylceramide
LDM: leucodystrophie métachromatique

Lysosomal storage disorders



With Courtesy GM Pastores, New York.

(Australia 1980-1996; Meikle et al., 1999)

Dysmorphie - Douleurs

Mains en griffes chez un patient atteint d'une MPS de type 1.

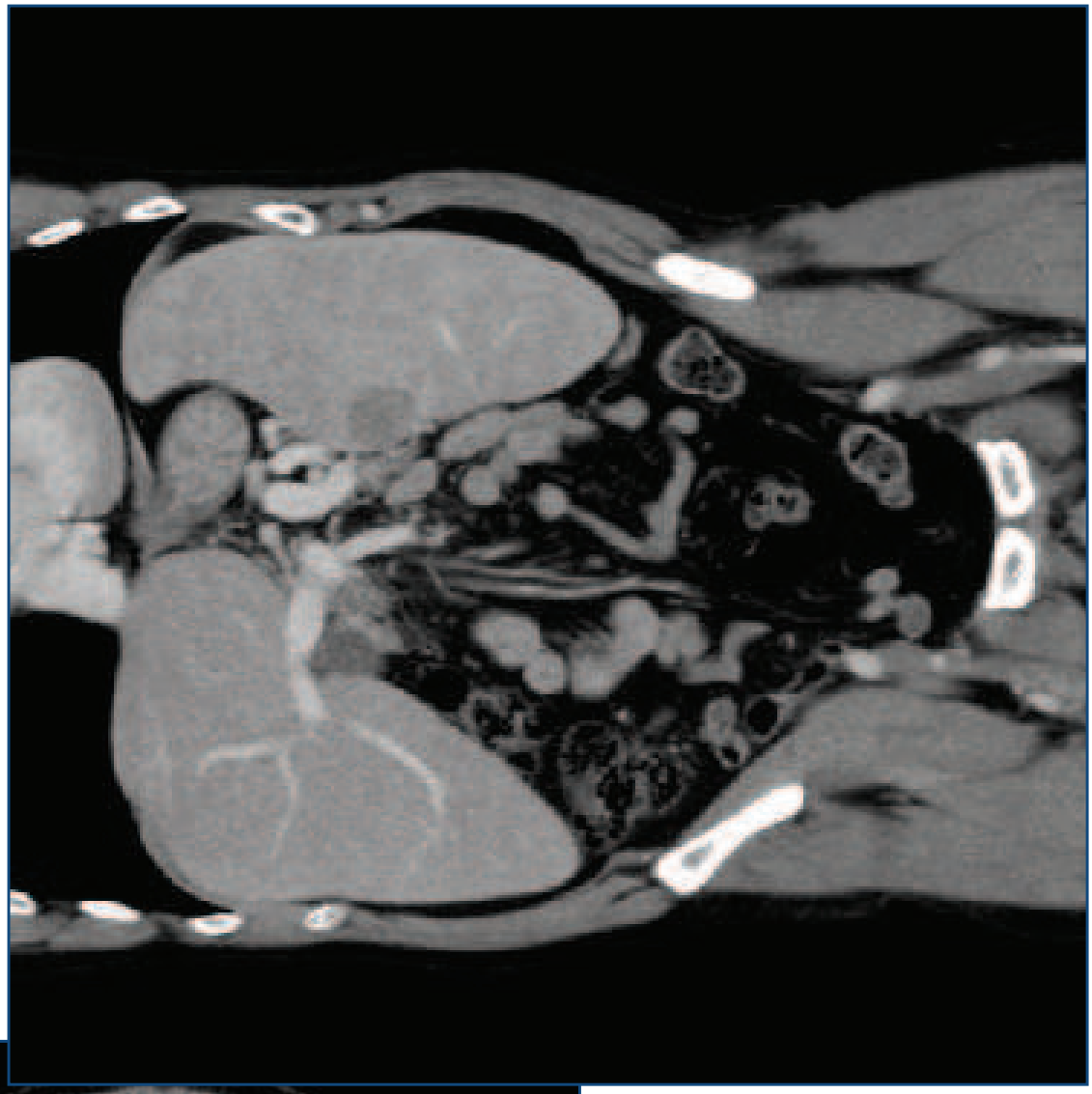
Un des diagnostics différentiels est la sclérodermie.

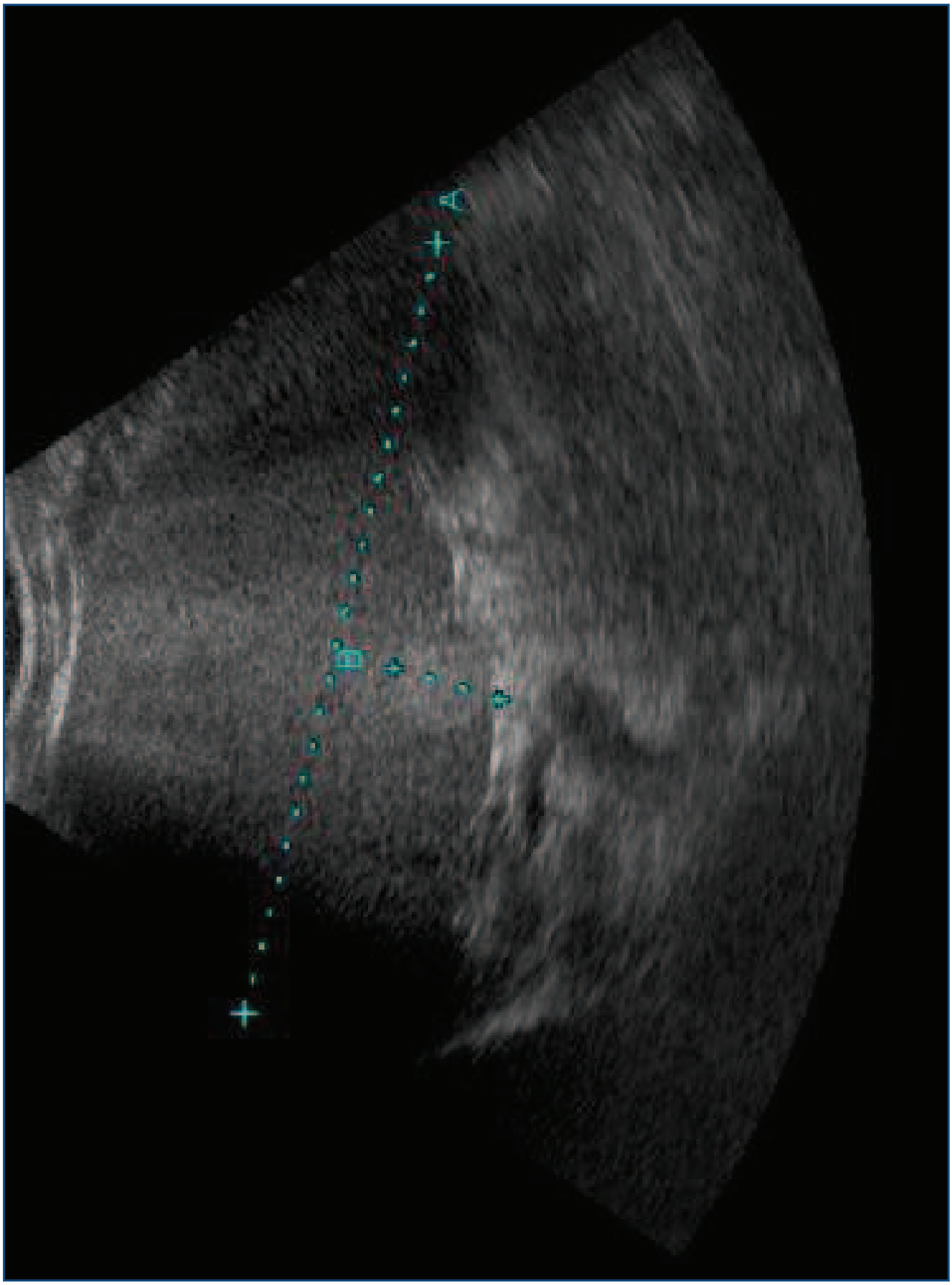
With permission MPS foundation (www.epgonline.org)

MHM et douleurs

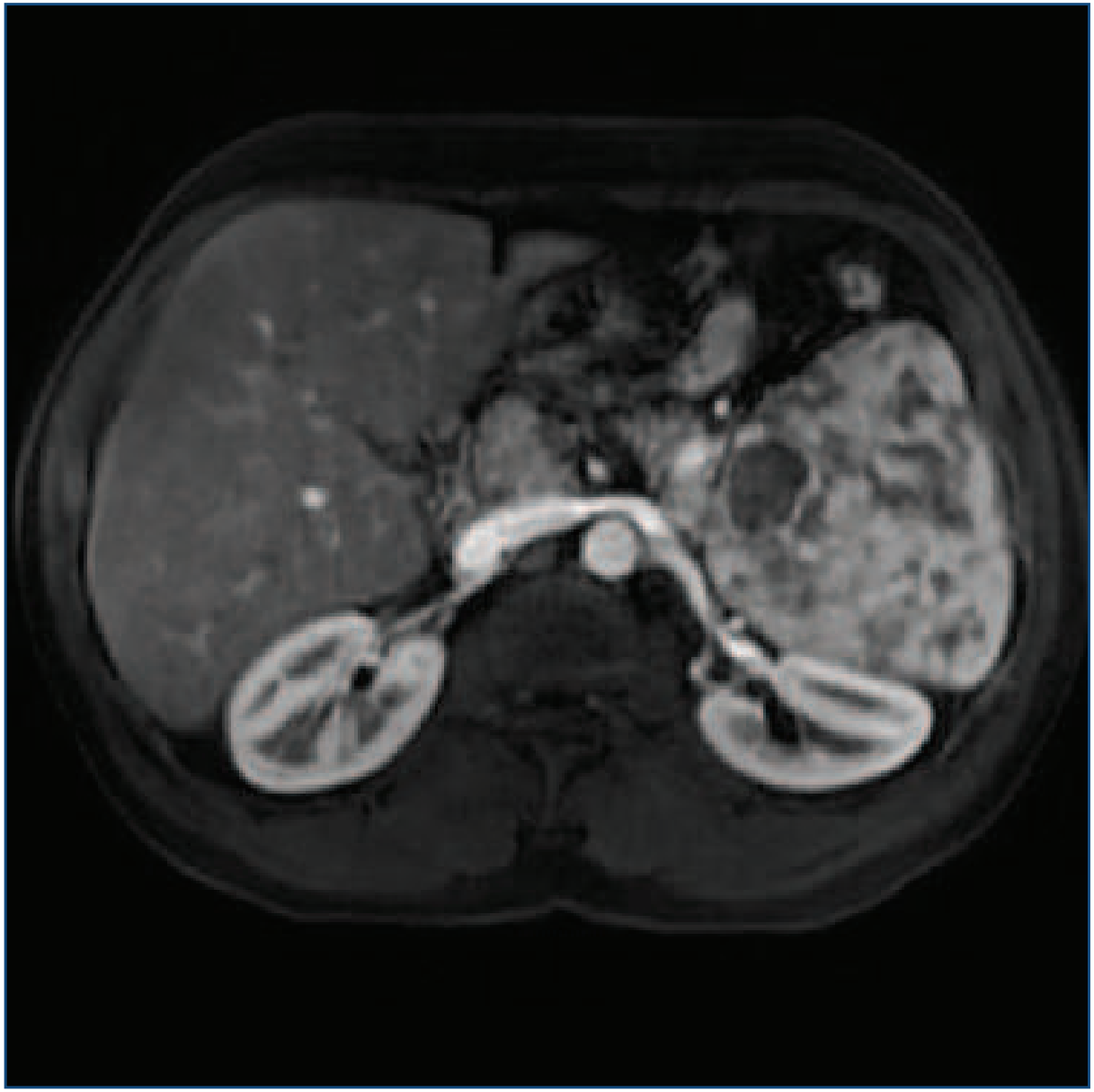
- **Intox ou défauts énergétiques**
  - **Tyrosinémie II, glycogénose Ib, McArdle, Tarui, Porphyrie aigue, Refsum, Tangier …**
- **Surcharge lysosomale**
  - **Fabry**
  - **Gaucher (os ++)**
  - **MPS (compressions médullaires)**

Hépato-splénomégalie

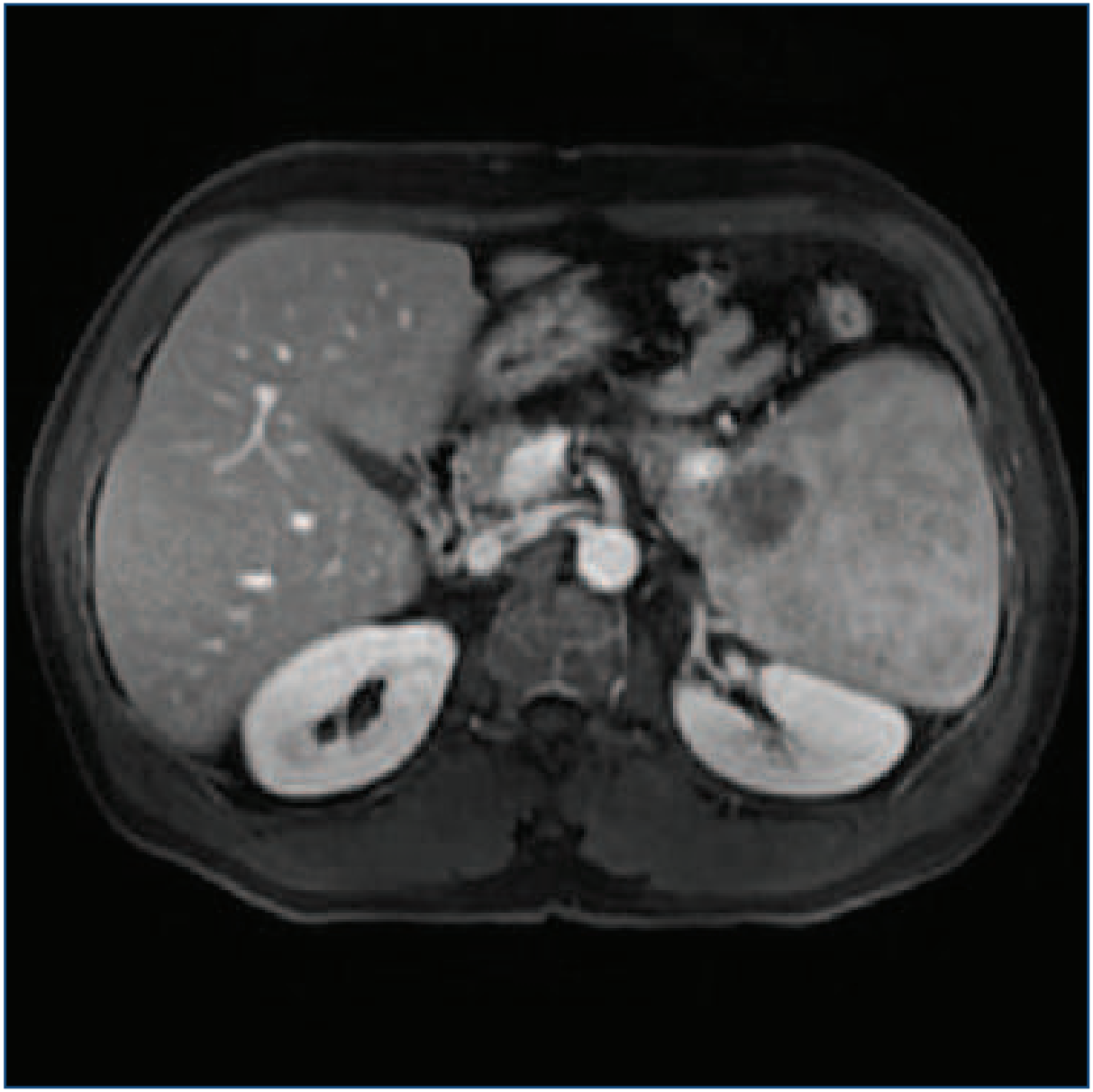




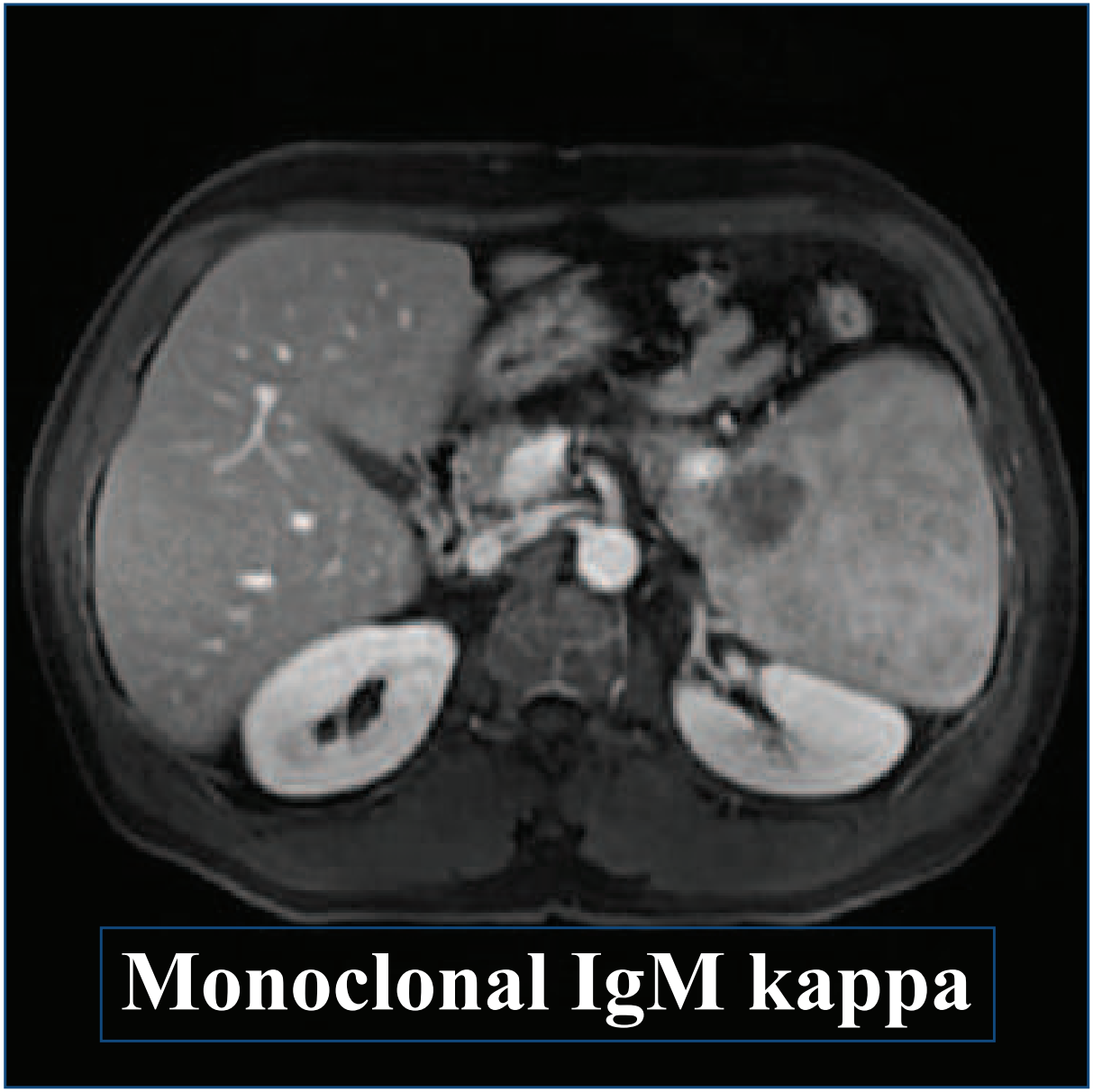
MRI



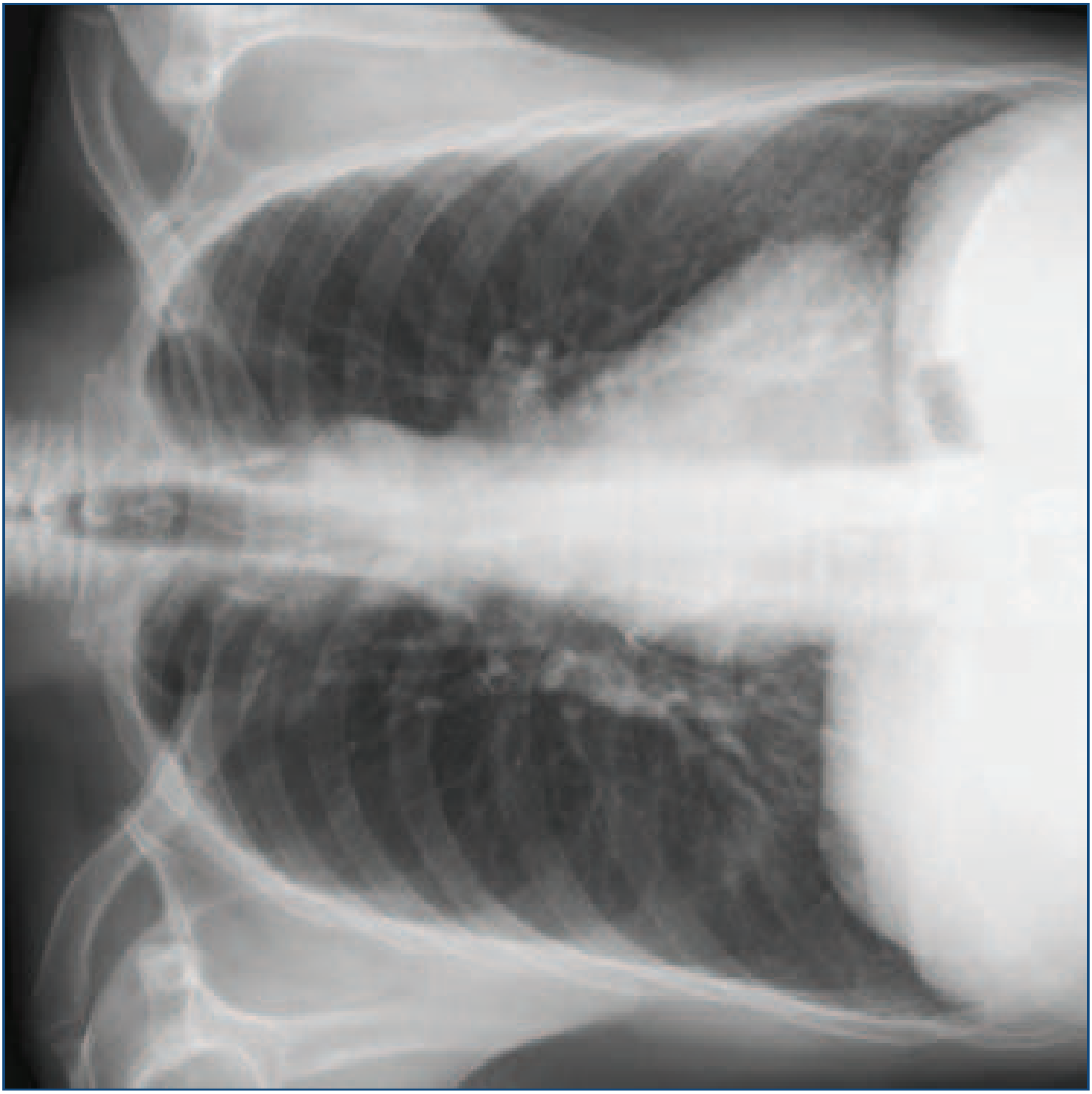
MRI



Splenectomy ?

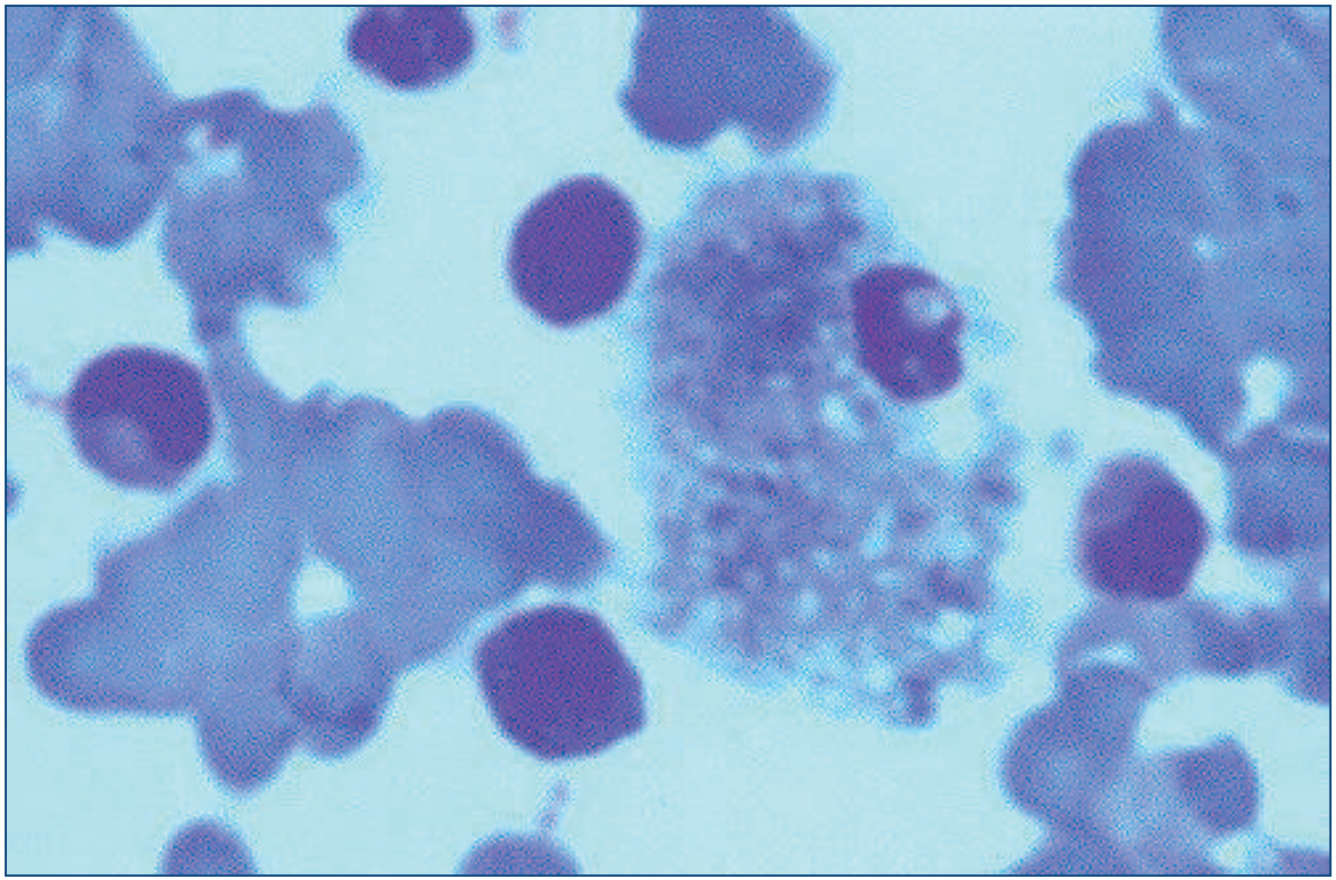


Syndrome interstitiel



Cytopénie(s) - myélogramme

Niemann-Pick cells (bone marrow)



pathologyoutlines.com

Description des maladies lysosomales

Physiopathologie différente en fonction de la cellule primitivement en cause :

- **Maladie de Gaucher type 1**
- **Maladie de Niemann-Pick type B**

- **vs**

- **Maladie de Fabry**

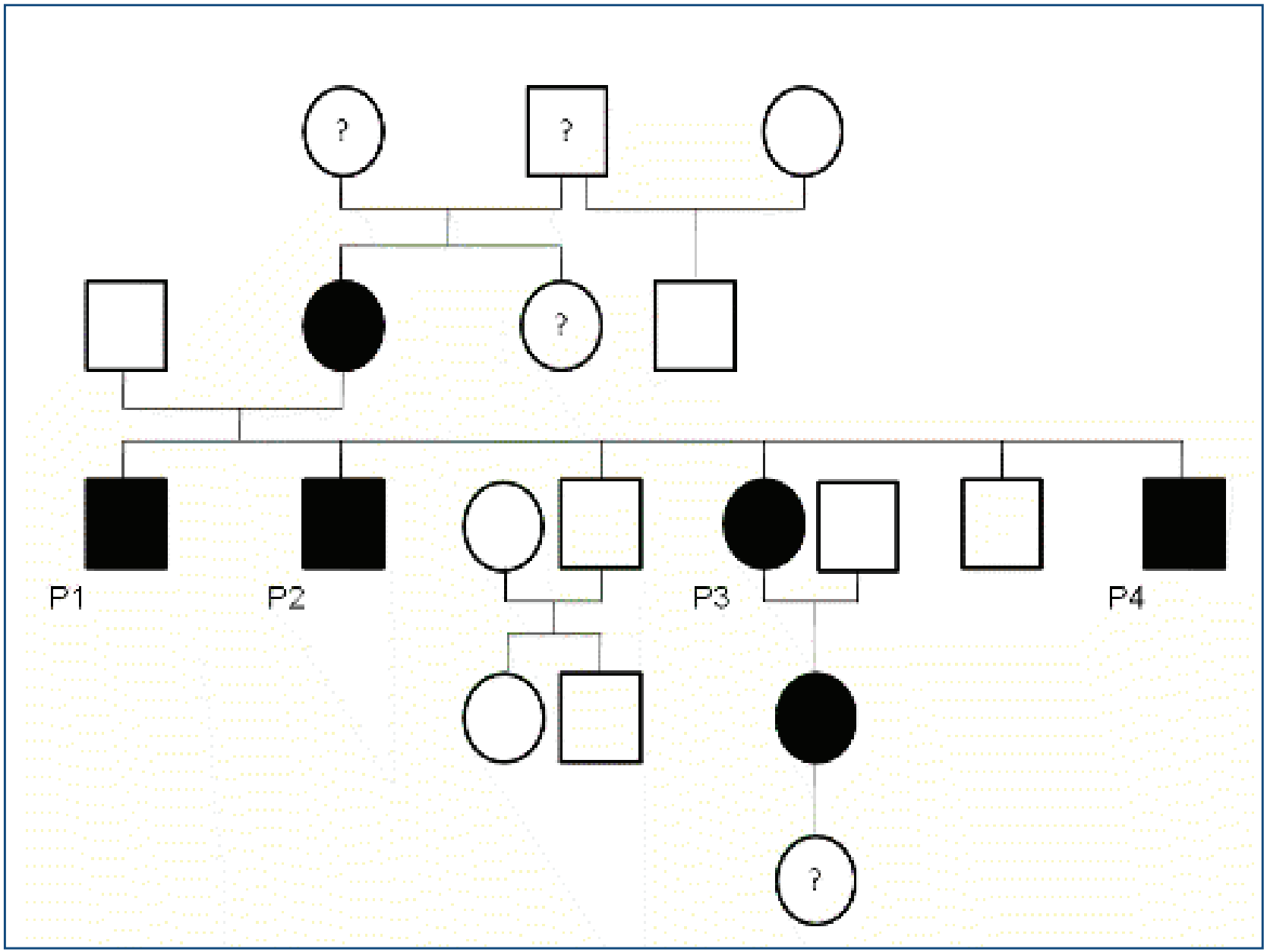
Conclusions

- **Maladies lysosomales :**

- **Clinique : symptômes précoces**
- **Physiopathologie**

- **Outils diagnostiques**
- **Un patient = une famille**

Un patient = Une famille



Remerciements

- **Patients et familles**
- **Associations de patients :**
  - **APMF**
  - **VML**
- **CRML**
- **Co-auteurs des travaux**
  - Groupe collaboratif français
- **Collaborateurs**
  - **Cliniciens**
  - **Biochimistes**
  - **Généticiens**

APMF
Association des Patients de la Maladie de Fabry

VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES
VML
RARE MAIS PAS SEUL !

GROUPE HOSPITALIER DIACONESSES CROIX SAINT SIMON

CRML
Centre de Référence des Maladies Lysosomales