

CASE REPORT/CAS CLINIQUE

MALADIE DE KRABBE : A PROPOS D'UN CAS

KRABBE DISEASE: CASE REPORT

NDIAYE Moustapha ¹
 CISSE Abass Fodé ²
 BASSE Anna Modji ¹
 SOW Adjaratou Dièynaba ¹
 DIOP Marème Soda ¹
 SECK Lala Bouna ¹
 TOURÉ Kamadore ¹
 DIOP Amadou Gallo ¹
 NDIAYE Mouhamadou Mansour ¹

1. Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire de Fann, Dakar-Sénégal

2. Service de Neurologie, CHU. Conakry. Rep de Guinée

E-Mail Contact - NDIAYE Moustapha : ngouille (at) hotmail (dot) com

Mots clés : *Acquisitions psychomotrices, galactocérébrosidase.*

Key Words: *Key Words: psychomotor acquisitions, beta galactocérébrosidase*

RESUME

Introduction

Le diagnostic d'une maladie lysosomiale est utile surtout dans les familles à risque en vue d'effectuer un conseil génétique. Nous rapportons l'observation d'un enfant vu pour la première fois à 13 mois, pour une perte progressive des acquisitions psychomotrices. Dans ses antécédents on notait une consanguinité parentale de premier degré. L'imagerie par résonance magnétique cérébrale révélait des hypersignaux diffus bilatéraux et symétriques periventriculaires, des noyaux lenticulaires et des noyaux dentelés du cervelet sur les séquences T2 et Flair associés à des hyposignaux T2 des thalamus. Le dosage de la Bêta galactocérébrosidase chez l'enfant et les deux parents a permis de faire le diagnostic de maladie de Krabbe.

Conclusion

Une maladie métabolique doit être recherchée de parti pris chez tout enfant présentant une régression progressive des acquisitions psycho-motrices mais l'insuffisance du plateau technique en Afrique limite considérablement les possibilités diagnostiques.

ABSTRACT

Introduction

Diagnosis of metabolic disease is useful in families at risk for perform genetic counseling. We report the case of a boy of 13 months for a progressive deterioration of psychomotor acquisitions. In history there was parental consanguinity. MRI studies revealed a diffuse bilateral and symmetrical hyper intensities, periventricular, lenticular nuclei and cerebellar dentate nuclei in T2 and Flair associated to hypointensities in both thalami. Bêtagalactocérébrosidase assay in child and both parents has doing the diagnosis of Krabbe disease.

Conclusion

It is necessary to look for a metabolic disease on a child who has presented a decline of psychomotor acquisitions but in Africa the insufficiency of medical care limits this possibility.

INTRODUCTION

La maladie de Krabbe (MK) ou Globoïdcellleucodystrophy (GLD dans la terminologie anglo-saxonne) est une pathologie autosomique récessive résultant d'un déficit sévère de la β galactocérébrosidase lysosomale (β galc) (10). Elle est caractérisée par une perte sévère de la myéline et la présence de cellules Globoïdes dans la substance blanche du système nerveux central. Son incidence est variable selon les populations étudiées : 1 pour 150 000 naissances en Europe, 1 pour 130 naissances en Israël (6). Nous rapportons le premier cas diagnostiqué au Sénégal.

OBSERVATION

Nous rapportons l'observation d'un enfant de 13 mois vu pour la première fois le 6 août 2008. La grossesse et l'accouchement s'étaient normalement déroulés avec un Apgar à 10/10 et un poids de naissance normal. Les parents étaient cousins germains. MSD était le deuxième d'une fratrie de 2 enfants dont l'aîné est décédé à l'âge de 2 ans d'une encéphalopathie progressive. Le développement psychomoteur était initialement normal : la tenue de la tête, la position assise et la tenue debout étaient acquises respectivement à 2, 7 et 10 mois et l'enfant avait des interactions sociales adaptées. Entre 10-12 mois le patient a présenté progressivement une régression de ses acquisitions psychomotrices sur plusieurs semaines. Lors de l'examen le 6 août 2008 le périmètre crânien était de 46 cm, il avait un contact social pauvre (absence de poursuite oculaire et de sourire-réponse). Il avait une hypotonie axiale, une hypertonie des 4 membres associée à des reflexes ostéotendineux vifs et diffusés, un signe de Babinski bilatéral. Il n'avait ni dysmorphie crânio-faciale ni organomégalie et était apyrétique.

L'électroencéphalogramme montrait une souffrance cérébrale irritative diffuse. L'IRM encéphalique retrouvait sur les séquences T2, Flair réalisées en coupes (axiales, sagittales, coronales) avec injection de gadolinium des hypersignaux diffus, bilatéraux et symétriques de la substance blanche périventriculaire, des noyaux lenticulaires et des noyaux dentelés du cervelet.

Le bilan biologique était normal : numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, CRP, azotémie, créatininémie, protidémie, calcémie, phosphorémie, magnésémie, ionogramme sanguin, VIH, cytochimie et bactériologie du liquide céphalo-rachidien. Dans l'hypothèse d'une leuco encéphalopathie métabolique de l'enfant, un dosage des enzymes lysosomales avait été demandé. Le premier dosage des enzymes lysosomales fait uniquement chez l'enfant retrouvait une baisse de l'activité de β galactocérébrosidase in leucocytes (la β gal) avec 1,5 nmol/17h/mg de protéines (norme de 4-15 nmol/17h/mg de protéines). Une confirmation a été faite chez les parents et l'enfant avec les résultats suivants : enfant (0,5 nmol/17h/mg de protéines), la mère (2,2 nmol/17h/mg de protéines) et le père (3,6 nmol /17 h /mg protein) (Normes 4-15). L'activité de la galactocérébrosidase était faible dans tous les échantillons. La prise en charge était symptomatique avec la prescription d'une rééducation motrice mais quelques semaines après le diagnostic l'enfant décède à l'âge de deux ans dans un contexte de détresse respiratoire.

DISCUSSION

Le diagnostic des maladies métaboliques nécessite un environnement technologique qui n'est pas disponible en Afrique ce qui explique la rareté des publications à ce sujet malgré la fréquence de l'endogamie dans certaines communautés. Aucune publication n'est disponible sur la maladie de Krabbe en Afrique. Les symptômes cliniques manquent de spécificité et il faut évoquer une maladie lysosomiale devant tout tableau d'encéphalopathie progressive surtout s'il existe comme dans le cas de notre observation un contexte familial évocateur (consanguinité parentale de premier degré et récurrence familiale). L'hypotonie axiale, les signes pyramidaux, l'irritabilité et le syndrome neurogène périphérique sont les signes dominants. D'autres symptômes sont rapportés notamment une macrocéphalie, des crises épileptiques néonatales, un syndrome pseudo-bulbaire (4).

Les signes d'atteinte centrale peuvent masquer l'atteinte du système nerveux périphérique (4) que l'électromyogramme (EMG) peut mettre en évidence à un stade avancé de la maladie. L'EMG retrouve un léger ralentissement des vitesses de conduction motrices et sensitives, les latences distales et les amplitudes étant normales (4). Dans notre cas l'EMG n'a pas été fait.

L'IRM encéphalique a une valeur d'orientation diagnostique dans les encéphalopathies présumées métaboliques. Elle met en évidence les hypersignaux diffus de la substance blanche du centre ovale, du cervelet, des zones périventriculaires, et du tronc cérébral en T2 et Flair associés parfois à des hyposignaux des thalamus en T2 (4,9) tel que décrit chez notre patient. L'IRM peut être normale au début de la maladie (4,5).

L'analyse du LCR est normale chez notre patient mais une hyperprotéinorachie est fréquente et est suggestive de détérioration myélinique (6).

D'autres leucodystrophies peuvent donner des signes cliniques et radiologiques similaires (9) mais c'est le dosage enzymatique de la Galc qui permet de faire le diagnostic (4). Une leuco-encephalite infectieuse peut également être discutée en milieu tropical, ce qui a motivé le bilan infectieux et en particulier la sérologie VIH chez notre patient. Le diagnostic a reposé sur le contexte familial, le dosage de la Galc chez le patient et ses parents.

La mortalité est de 100 % (9). Dans notre cas le décès survenu à l'âge de 2 ans dans un contexte de défaillance respiratoire, peut être en rapport avec une infiltration alvéolaire et interstitielle des poumons mais l'autopsie n'a pu être faite.

CONCLUSION

Chez tout enfant présentant une détérioration progressive des acquisitions psychomotrices, il convient d'évoquer la possibilité d'une maladie métabolique.

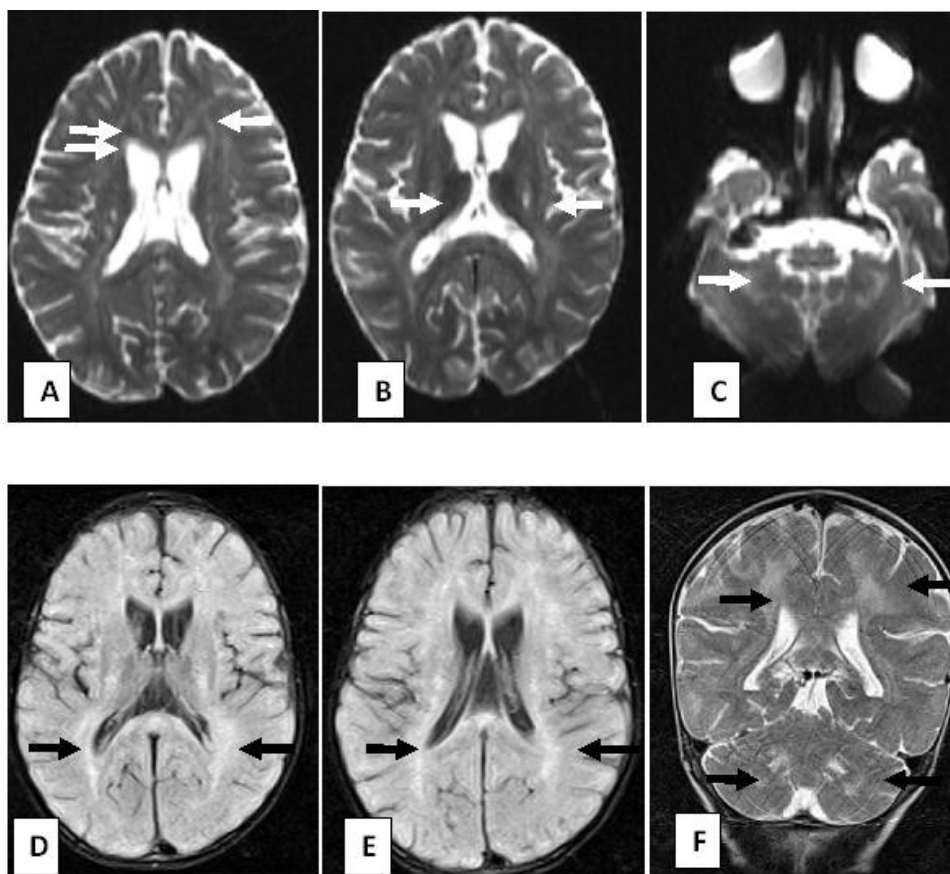


Figure1

▶ A,B,C : IRM en T2 en coupes axiale mettant en évidence des hypersignaux étendus périventriculaires, des noyaux lenticulaires et des noyaux dentelés du cervelet associés à des hyposignaux des Thalamus.

▶ D,E,F : IRM cérébrale effectuée en séquence Flair en coupes axiale (D,E) et coronale (F) en T2 mettant en évidence des hypersignaux étendus périventriculaires, des noyaux lenticulaires et des noyaux dentelés du cervelet.

REFERENCES

1. AL-ESSA M, BAKHEET S, PATAY Z, et al. 18Fluoro-2-deoxyglucose(18FDG) PET scan of the brain in glutaricaciduria type 1: Clinical and MRI correlations. *Brain Dev* 1998;20:295-301.
2. AL-ESSA M, BAKHEET S, PATAY Z, AL-WATBAN J, POWE J, OZAND PT. 18FDG PET scan and MRI brain scan in type IV 3-methylglutaconic aciduria. *Brain Dev* 1999;21:24-9.
3. CHUGANI HT. Functional brain imaging in pediatrics. *PediatrClin North Am* 1992;39:777-99.
4. DIMITRIOS I. Z, ATHANASIA L. ANASTASIOUB, ELENI M. M,PERSA A. AUGOUSTIDOU-S, GEORGE S. K, ELEFThERIOS E. K.Early infantile Krabbe disease: deceptively normal magnetic resonance imaging and serial neurophysiological studies.*Brain & Development* 19 (1997) 488-491
5. FINELLI DA, TARR RW, SAWYER RN, HORWITZ SJ. Deceptively normal MR in early infantile Krabbe disease. *Am J Neuroradiol* 1994; 15:167-71.
6. KORN-LUBETZKI L, DOR-WOLLMAN T, DOV S, ROTHSCHILD A R, HURVITZ H, NEVO Y.Early Peripheral Nervous System.Manifestations of Infantile Krabbe Disease.*Pediatric neurology* . 2003;28: 115-8
7. KRIVIT W, AUBOURG P, SHAPIRO E, PETERS C. Bone marrow transplantation for globoid cell leukodystrophy, adrenoleukodystrophy, metachromaticleukodystrophy, and Hurler syndrome. *CurrOpinHematol* 1999;6:377-82.
8. SASAKI M, SAKURAGAWA N, TAKASHIMA S, HANAOKA S, ARIMA M. MRI and CT findings in Krabbe disease. *PediatrNeurol* 1991;7:283-8.
9. SUZUKI K, SUZUKI Y, SUZUKI K.Galactosylceramidlipidosis: Globoid-cell leukodystrophy (Krabbe disease). In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1995:2671-92.
10. WENGER A D, RAFI A M, LUZI P, DATTO J, COSTANTINO-CECCARINI E.Krabbe Disease: Genetic Aspects and Progress toward Therapy *Molecular Genetics and Metabolism* 70, 1-9 (2000)