



## *Cas clinique*

### **Un cas de la maladie de Gaucher à Madagascar**

A Case report of Gaucher's Disease in Madagascar

M Andrianirina<sup>1\*</sup>, TA Rafanomezantsoa<sup>1</sup>, VF Ranaivomanana<sup>2</sup>, ZA Randriamanantany<sup>3</sup>,  
NS Randrianjafisamindrakotroka<sup>2</sup>

#### **Résumé**

Affection familiale rare du métabolisme lipidique, la maladie de Gaucher est caractérisée par des dépôts de glucosylcéramide ou de glucocérébroside dans les cellules hépatiques, spléniques, nerveuse, pulmonaire et dans la moëlle osseuse. Il s'agit d'un cas de splénectomie suivi depuis l'année 2005. Le diagnostic a été orienté par l'examen anatomo-pathologique fait à l'Institut Pasteur Madagascar. Un dosage de bêta glucosidase par la méthode fluométrique est effectué au Consultorio de neurometabolismo- laboratorio Dr N.A Chamoles-Enfermadades neurometabolicas, Buenos Aires en janvier 2009 et dont la valeur est similaire à la description de la maladie de Gaucher qui est à interpréter selon le contexte clinique. Ce contexte clinique (suivi pendant 4 ans) est fait d'hépatomégalie, d'une atteinte de la tête fémorale, d'une fatigabilité chronique et d'un retard pubertaire. Le test de

confirmation du déficit de la glucocérébrosidase n'est pas faisable pour notre cas. Néanmoins, nous retenons le diagnostic de la maladie de Gaucher de type I.

**Mots clés :** Maladie de Gaucher, Splénectomie, Diagnostic-Madagascar

#### **Abstract**

Gaucher's disease is a rare family affection of the metabolism of the lipids characterized by the deposit of glucosylcéramide or glucocérébroside in the hepatocyte, in the splenic cells, in the nervous cells, in the pulmonary cells and in the bone marrow. We report a case of splenectomy that we followed since 2005. The diagnosis was directed by the anatomo-pathological examination done at the Pasteur Institute of Madagascar. A proportioning of beta glucosidase by the fluometric method is carried out with the Consultorio of neurometabolismo-

laboratorio Dr. N.A Chamoles- Enfermadades neurometabolicas, Buenos Aires in January 2009 and whose value is similar to the description of Gaucher's disease that has to be interpreted according to the clinical context. This clinical context (followed during 4 years) is made of hepatomegaly, of an attack of the femoral head, a chronic fatigability and a puberty delay. The test of confirmation of the deficit of the glucocérébrosidase is not feasible for our case. Nevertheless, we retain the diagnosis of the Gaucher's disease type I.

**Keywords:** Gaucher's disease, Splenectomy, Diagnosis, Madagascar

---

## Introduction

Décrite pour la première fois en 1882, c'est une affection familiale du métabolisme des lipides caractérisée par des dépôts de glucosylcéramide ou de glucocérébrosidase dans les cellules hépatiques, spléniques, nerveuse, pulmonaire et dans la moelle osseuse [1].

La maladie de Gaucher est rare, la prévalence dans la population en générale est de 1/60.000 et de 1/1.000 dans la population juive ashkénaze [2]. La démarche diagnostique est bien codifiée. La démarche malgache a été laborieuse et la péripiétie longue. Nous partageons ici notre expérience en rapportant ce cas unique suivi depuis l'année 2005.

## Cas clinique

Fille, au collège, âgée de 11 ans admise dans le service de Chirurgie du CHD II Moramanga en

2005 pour anémie et splénomégalie douloureuse stade IV. Le début de la maladie remonte à 2004 par la découverte d'une splénomégalie. Les différents traitements prescrits n'apportaient aucune amélioration.

Dans ses antécédents, on note une notion d'épistaxis à répétition à l'âge de 8 ans, d'un accès de fatigabilité ainsi que de céphalées. On note également, une notion de fièvre à répétition avec une goutte épaisse et frottis mince positif à *Plasmodium falciparum* et une légère hépatomégalie. Elle est l'aînée d'une fratrie de deux enfants. Sans aucun cas similaire dans la famille.

Le bilan pré-opératoire montre une accélération de la vitesse de sédimentation des hématies à 62mm à la première heure et 105mm à la deuxième heure et une légère diminution du taux des hématies à  $3,410^{12}/\text{mm}^3$ . La radiographie du thorax montre un index cardio-thoracique à la limite de la normale et une discrète accentuation de la trame hilare. Elle est classée ASA I. La splénectomie a été réalisée sous anesthésie générale avec du thiopental, pancuronium, fentanyl, halothane. La transfusion n'a pas été nécessaire. La suite opératoire immédiate était simple et sans complication après une prise en charge classique de la splénectomie par une antibiothérapie et une vaccination anti pneumococcique.

Dans la période post opératoire à moyen terme on trouve: une sensation de fatigabilité chronique, une disparition de l'anémie, une raréfaction de l'épistaxis, une hépatomégalie et une

ostéochondrite fémorale hyper algique (figure 1) entraînant une difficulté à la marche, une limitation des mouvements, une claudication et un raccourcissement du membre inférieur droit (figure 2).

Aucun signe de retard de croissance staturo-pondérale n'est décelé par contre, aucun signe de puberté n'est pas encore trouvé alors qu'aucun cas de retard pubertaire n'a été signalé.



Figure 1: Radiographie du bassin à 6 mois post opératoire.



Figure 2: Radiographie du bassin à 15 mois post opératoire.

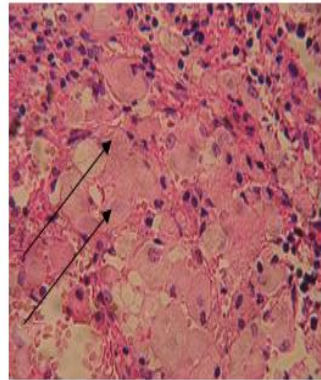


Figure 3 : Amas de cellules de Gaucher. Coloration HE. amas de cellules de Gaucher Agrandissement X 400

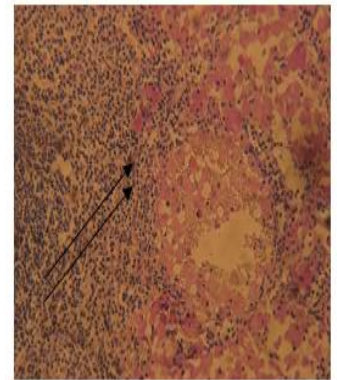


Figure 4 : Pulpe blanche résiduelle à gauche, PAS positives à droite. Coloration de PAS (Periodic Acid Schiff) Agrandissement x 200

## Discussion

Cette maladie est rare. La notion de fatigabilité et d'asthénie font partie intégrante du tableau clinique de la maladie de Gaucher. La splénectomie a été le point de départ d'aggravation. L'ostéochondrite fémorale est aussi apparue dans la période post opératoire à moyen terme (> 6 mois). Nous pensons qu'elles sont dues à une infiltration des substrats.

Dans notre cas, aucune signe neurologique ni de déficience intellectuelle n'a été décelé par l'entourage. Devant ce contexte et la symptomatologie nous retenons la forme clinique de la maladie de type I. C'est la forme la plus fréquente qui touche aussi bien l'enfant que l'adulte, d'évolution chronique et sans atteinte neurologique. L'asthénie y est fréquente ainsi qu'un retard de croissance et/ou pubertaire. La splénomégalie est parfois très importante et elle est présente chez 95% des patients. L'hépatomégalie est notée chez plus de 80% des patients [2, 3]. Le diagnostic clinique de la maladie de Gaucher doit être évoqué devant une hépato-splénomégalie

inexpliquée associée ou non à des anomalies de l'hémogramme et/ou des signes osseux [2, 4].

Auparavant, la découverte de la cellule de Gaucher par la ponction sternale ou hépatique ou au décours d'une splénectomie suffisait à faire le diagnostic [2].

Actuellement, le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence d'une activité enzymatique déficitaire de la glucocérébrosidase (inférieure à 20-25 %) au niveau des tissus : leucocytes, fibroblastes de la peau, amniocytes et des villosités chorales (diagnostic anténatal). En cas de discordance clinico-biologique, il est nécessaire de réaliser une biopsie de peau pour culture de fibroblastes sur lesquels sera vérifiée l'activité de la glucocérébrosidase [1, 3, 5].

Dans notre observation, devant le tableau d'hépto-splénomégalie et des anomalies de la formule sanguine associées, les médecins antérieurement en charge du patient ont toujours rattaché ce tableau à une complication de paludisme. C'est en effet une région d'endémie stable au paludisme où plus de 50% des splénomégalies sont d'origine palustre et seule 10 % sont primitives ou idiopathiques [6].

La pièce de la biopsie envoyée pour examen anatomo-pathologique à l'Institut Pasteur montrait que: *«Le parenchyme splénique, très congestif, présente de nombreux nodules de macrophages à cytoplasme éosinophile coloré positivement par la coloration PAS (figure 3).*

*Entre ces nodules, on observe un infiltrat lymphocytaire. Quelques pulpes blanches (figure 4) persistent par place au sein de cette population. L'aspect histologique de cette rate fera rechercher une maladie de Gaucher. »*

Les cellules de Gaucher sont des histiocytes hypertrophiés atteignant jusqu'à 30µm de diamètre, à noyau excentré par un matériel cytoplasmique clair finement strié donnant un « aspect de papier froissé » [7].

Nous n'avons pas pu réaliser cette confirmation biologique à Madagascar. En décembre 2008 un autre laboratoire nous a mis en contact avec le Consultorio de neurometabolismo- laboratorio Dr N.A Chamoles- Enfermadades neurometabolicas Uriate 2383- (C14425FNG), Buenos Aires, Argentine. Un prélèvement de sang séché sur papier filtre leur a été envoyé pour dosage de bêta glucosidase par la méthode fluométrique et dont le résultat est le suivant :

Référence : (E20090002 du 06/01/2009)

Résultat : *Valor hallado : 1,2 µmol/h*  
*Valor de referencia : Normal : mayor a 3,0*  
*Patológico : menor o igual a 2,5* *Valores enzimáticos similares a los descritos en la enfermedad de Gaucher. Se sugiere interpretar en el contexto clínico y considerar estudios confirmatorios. Atentamente.*

*[Valeur trouvée: 1,2 µmol / l / h* *Valeur de référence: Normal: supérieur à 3.0*  
*Pathologique: inférieur ou égal à 2,5.*

*Valeurs enzymatiques similaires à celles décrites dans la maladie de Gaucher.*

*Il est suggéré d'interpréter dans le contexte clinique et d'envisager des études de confirmation. Cordialement]*

La démarche rationnelle veut qu'on procède à cette mise en évidence d'une activité déficitaire de la glucocérébrosidase. Cependant, une amélioration du plateau technique malgache nous aurait permis d'approfondir notre investigation de cas. En dépit de cette limitation des ressources, notre faisceau d'arguments nous a permis de poser ce diagnostic, il s'agit notamment de la découverte de cellules de Gaucher, dosage de glucosidase et suivi clinique depuis 4 ans, nous pouvons dire que c'est une maladie de Gaucher de type I. La maladie de Gaucher est rare dans de nombreux pays [8].

La thérapie de remplacement enzymatique spécifique n'est pas encore à disposition dans notre contexte pourtant c'est la clé d'une bonne évolution et permettant d'améliorer la qualité de vie [9].

## **Conclusion**

La maladie de Gaucher est une maladie rare, caractérisée par le déficit en glucocérébrosidase et dont la conséquence est l'accumulation de glucocérébroside dans les lysosomes des monocytes et des macrophages. Le diagnostic est d'abord clinique devant une hépato-splénomégalie inexplicée associée ou non à des anomalies de la formule sanguine et des signes osseux, une pigmentation jaune brune de la face et des membres inférieurs et des signes fonctionnels comme

l'asthénie et/ou la fatigabilité, un retard de la croissance et/ou pubertaire.

Ensuite, il est confirmé par la découverte de la cellule de Gaucher dans les examens anatomo-pathologiques et enfin par la mise en évidence du déficit enzymatique de la glucocérébrosidase au niveau des leucocytes et des fibroblastes de la peau. Ce dernier n'est pas réalisable à Madagascar.

Il faudrait s'efforcer à sensibiliser les prestataires de santé sur la maladie de Gaucher, les aider à diagnostiquer la maladie avec des techniques non invasives au stade précoce et de fournir des directives pratiques pour une bonne prise en charge.

---

### **\*Correspondance**

Andrianirina Mamitiana  
(andrianirinamamitiana@yahoo.fr)

**Reçu:** 30 Jan, 2018 ; **Accepté:** 21 Mars, 2018; **Publié:** 31 Mars , 2018

<sup>1</sup>Maternité CHU Befelatanana Antananarivo, Madagascar

<sup>2</sup>Laboratoire Anatomie pathologique CHU Antananarivo, Madagascar

<sup>3</sup>Centre hospitalier Universitaire Fianarantsoa, Antananarivo, Madagascar

© Journal of african clinical cases and reviews 2018

**Conflit d'intérêt:** Aucun

## Références

- [1] Brady RO, Kanfer JN, Shapiro D. «Metabolism of glucocerebrosides.ii. Evidence of an enzymatic deficiency in Gaucher's disease ». *Biochem Biophys Res Commun* 1965; 18:221-5.
- [2] Balicki D, Beutler E «Gaucher disease.» *Medicine* 1995; 74: 305–323.
- [3] Haute autorité de la Santé / Service de la communication : Maladie de Gaucher, Protocole National de diagnostic et de soin (2007).
- [4] Derralynn Hugues and all: «Recommendations for the management of the haematological and onco-haematological aspects of Gaucher disease»; *British Journal of Haematology*, 138, 676-686.
- [5] Beutler E, Demina A, Laubscher K, Garver P, Gelbart T, et al. «The clinical course of treated and untreated Gaucher disease. A study of 45 patients. » *Blood Cells Mol 1995 Dis* 21: 86–108.
- [6] Ratefiarison Andry : «Maladie de Gaucher : problème diagnostic, évolution à court et à moyen terme chez un enfant splénectomisé», Thèse de médecine n° 7509 du 08/12/06.
- [7] Color Atlas of Pathology, Pathologic Principles · Associated Diseases · Sequela Ursus-Nikolaus Riede, M.D. Professor of Pathology, Martin Werner, M.D. Professor and Chairman. Department of Pathology University of Freiburg, Germany,Riede / Werner, Color Atlas of Pathology © 2004 Thieme
- [8] Murila F, Rajab JA, Ileri JM. Gaucher's disease at a national referral hospital. *East Afr Med J.* 2008 Sep; 85(9):455-8.
- [9] Caubel I, Billette de Villemeur T, Belmatoug N. Gaucher's disease in children: first clinical signs, natural course and benefits of enzyme replacement therapy. *Arch Pediatr.* 2003 Aug;10(8):681-8

### Pour citer cet article:

Andrianirina Mamitiana, Rafanomezantsoa Toky Andriamahefa, Ranaivomanava Volahasina Francine et al. Un cas de la maladie de Gaucher à Madagascar .2018; 2(1): 197-202.