

The 5th Biopharm Scientific Annual Meeting BSAM5, Alger le 28 juin 2025



Biopharm Scientific Annual Meeting

Un lymphoedème crypto génique révélant une maladie de Fabry.

N.Slimani¹, S.Belalia¹, C.Kamar¹, A.Saidj¹, L.Hadjene¹, M.Benali¹, D.Hakem¹, A.Tebaibia¹
Service de médecine interne, EPH d'El Biar (ex Birtraria)

I-INTRODUCTION

La maladie de Fabry 'MF', sphingolipidose de transmission génétique liée au chromosome X, est responsable d'une accumulation lysosomale de glycosphingolipides. L'affection est multi systémique et comporte des atteintes dermatologiques qui peuvent correspondre à des angio kératomes, des télangiectasies et un lymphoedème

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

HK, 42 ans, sans antécédents pathologiques particuliers,

-Il s'est présenté en consultation pour un lymphoedème des deux membres inférieurs évoluant depuis plusieurs mois (plus accentué à gauche).

-L'examen initial retrouve en regard de la jambe gauche un placard érythémateux, étendu d'allure inflammatoire faisant évoquer un érysipèle associé à lymphoedème bilatéral plus accentué à gauche sans évidence de thrombose veineuse profonde ou superficielle.

Ex Biologiques de 1^{ère} intention

Syndrome inflammatoire biologique manifeste NFS : hyperleucocytose à PNN, Anémie microcytaire, hypochrome à 10.5 g/dl.

Insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire DFGe : 50 mL/min/1.73m²)
Protéinurie significative à 2 g/24h

Traitée par une double antibiothérapie avec une bonne évolution clinico biologique.

- Deux mois plus tard, le patient consulte pour une HTA systolo diastolique grade 1 documentée

Examens paracliniques

-Echocardiographie transthoracique a montré un aspect de cardiomyopathie hypertrophique sans dysfonction ventriculaire gauche sans troubles du rythme associés

-Holter ECG : pas de troubles de la conduction ou du rythme.



Figure 1: aspect d'un lymphoedème accentué à gauche



Figure 3 : IRM cardiaque
Cardiomyopathie restrictive avec un foyer de remplacement fibrotique majoré de la paroi inféro latéro basal

Confirmation diagnostique

Notion d'acroparesthésies des extrémités et d'une hypohydrose remontent à l'enfance
Cas similaires de lymphoedème crytogénique familial.

Découverte d'une cardiomyopathie hypertrophique au moment du diagnostic
Protéinurie non néphrotique inexplicables ont conduit au diagnostic de la MF, confirmé par :

-**Dosage de l'activité enzymatique de l'alpha galactosidase, revenue effondrée à < 2.8 LOQ (N ≥ 15,3 μmol/L/h)**

-**Dosage du Lyso Gb3 68 ng/ml (N ≤ 1.8ng/ml)**

-**Variant génétique retrouvé est le GLA, c.1072G>A p.(Glu358Lys).**

L'évolution après une année de l'institution d'un traitement enzymatique substitutive et les compressions conventionnelles pour la gestion symptomatique du lymphoedème, était favorable avec une légère régression du lymphoedème une nette amélioration de la fonction rénale (DFGe: 50 → 54 mL/min/1.73m²) et une protéinurie (2 g/24h à 1 g/24 h)

IV-DISCUSSION

Le lymphoedème est une manifestation fréquente de la MF (16,6%), touchant les deux sexes avec un délai d'apparition plus tardif chez la femme.

Souvent sous-diagnostiqué, il est révélé au stade de complications graves (cardiomyopathie restrictive, atteinte rénale).

Mécanisme principal : accumulation de sphingolipides dans les vaisseaux lymphatiques → altération du drainage et fragilité vasculaire.

Approche combinée sans protocole standardisé : thérapies compressives en première intention.

Traitement spécifique de la MF : enzymothérapie substitutive (agalsidase alfa/bêta).

Dépistage familial essentiel pour diagnostic présymptomatique et réduction de la morbidité

IV-CONCLUSION

La MF est une pathologie rare sous-diagnostiquée. Il est important d'évoquer la MF devant tout lymphoedème de cause indéterminée particulièrement en présence d'autres signes de l'affection qui font la gravité de la maladie.

La rapidité de la mise en œuvre d'une enzymothérapie substitutive a une efficacité démontrée sur la réduction de la progression de l'atteinte cardiaque, la prévention du déclin de l'atteinte rénale et probablement un meilleur impact sur le lymphoedème soulignant l'importance du diagnostic précoce

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Haute Autorité de Santé. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDs) Maladie de Fabry; 2010 [Accessed 2020 Jan 1]. Available from: <https://www.has-sante.fr/jcms/c1009562/fr/ald-n-17-maladie-de-fabry>.
- [2] Anderson W. A case of "angeio-keratoma". Br J Dermatol 1898;10:113e7
- [3] Germain et al. Rare Dis Orphan Drugs J. 2025;4:6 DOI: 10.20517/rdodj.2024.6
- [4] Spierings EJW, van der Meer JWM, Simon A. Pitfall of modern genetics: recurrent erysipelas masquerading as autoinflammatory disease. Neth J Med. 2017;75:247-9. PubMed
- [5] Amann-Vesti, B.R., Gitzelmann, G., Widmer, U. et al Severe lymphatic microangiopathy in Fabry disease *Lymphatic Res Biol.* 2003; 1:185-189 DOI: 10.1089/153968503768330229.
- [6] Germain DP, Elliott PM, Falissard B, Fomin VV, Hiltz MJ, Jovanovic A, et al. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in male patients with Fabry disease: a systematic literature review by a European panel of experts. Mol Genet Metab Rep 2019;19:100454.
- [7] Feriozzi S, Hughes DA. New drugs for the treatment of Anderson-Fabry disease. J Nephrol 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-020-00721-4>