

Maladie de SanFilippo

Histoire Naturelle et Registre

Docteur Bénédicte Héron

Hôpital Trousseau, AP-HP

Centre Référence des maladies lysosomales

Maladie de Sanfilippo

MucoPolySaccharidose type III

Autosomique récessive

Enzymes de dégradation de l'héparane sulfate

A héparane sulfamidase	17q25.3
B α -N-acétylglucosaminidase	17q21.1
C acétyl-CoA α -glucosaminide-N-acétyltransférase	8p11-q11
D N-acétylglucosamine-6-sulfatase	12q14

Incidence 1/60 000

France : A>B>C>D

Maladies Lysosomales à expression neurologique

Phénotype

Comportemental

Morphologique

Expérience SVP-TRS

Manifestations initiales

- Âge de début
 - *Retard de langage*
 - *Otite séromuqueuse*
 - *Agitation/chutes*
 - *Dysmorphie*
- <1 an - 6 ans
 - >90 %
 - >90%
 - >80%
 - 3%

ORL

CMP/HDJ/PSYCHIATRIE

Signes comportementaux précoces

Hyperkinésie

agitation / accès de cris-pleurs inexplicables
inconscience du danger
agressivité

Troubles du sommeil

Difficultés d'endormissement
Réveils multiples
Inversion veille/sommeil

Difficultés de sociabilisation

Mise en danger de l'enfant (fugues, accidents domestiques)

Épuisement familial

Au moment du Diagnostic

Orientation Diagnostique

Signes morphologiques	100%
Macrocéphalie	80%
Avance staturopondérale	80%
Hépto(spléno)mégalie	50%
<i>Dysplasie osseuse</i>	30%
Régression psychomotrice	15%
ATCD fratrie	12%

ORTHOPEDIE

Diagnostic de la maladie

Age au diagnostic	0 - 3 mois	10%
	1 - 4 ans	40%
	5 - 11 ans	50%
Délai diagnostic	0 - 8 ans	

Evolution neurologique

Syndrome frontal

2-10 ans

agitation/agressivité

apraxie

grasping

Atteinte extrapyramidale

10-15 ans

akinésie/rigidité

tremblement/dyskinésies

Atteinte pyramidale

>15 ans

tétraparésie spastique

Anomalies IRM cérébrale

Dilatation des espaces de Virchow

Anomalies de la substance blanche

Atrophie cortico-sous-corticale

Evolution neurologique

Neuropathie périphérique

troubles vasomoteurs

amyotrophie distale

hypo-réflexivité ostéotendineuse

dysesthésies

EMG

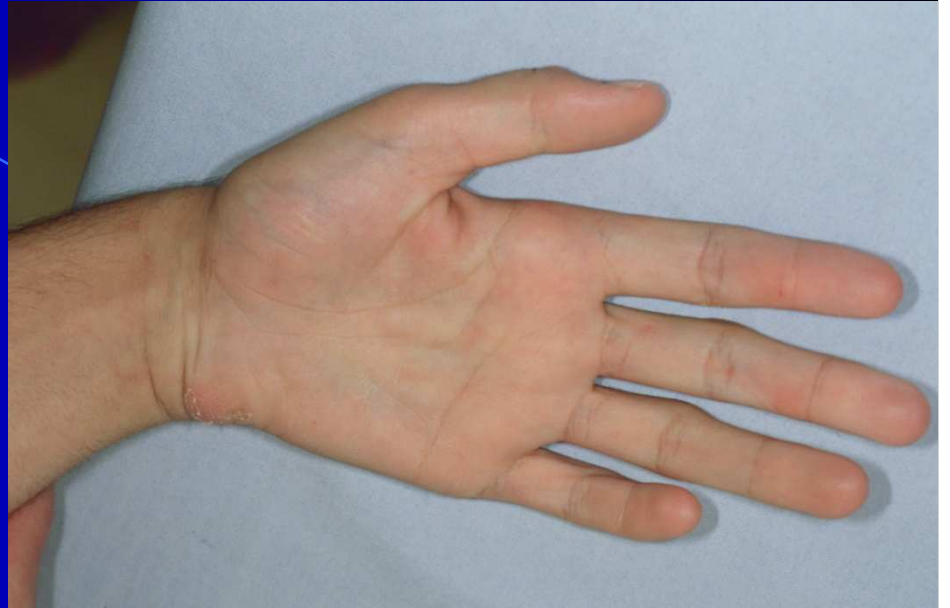
normal

neuropathie sensitivo-motrice

25%

6-12 ans

>12 ans



Evolution

Surdité perceptive

>50%

audiométrie normale

>5 ans

2

tentatives d'appareillage

3-8 ans

6

Complications Orthopédiques

25%

cyphoscoliose/corset

6-12 ans

5

ostéochondrite hanche

6-10 ans

2

Evolution

Epilepsie peu active 4 – 15 ans 50%

moy 9 ans

EEG anomalies généralisées /bi-frontales

Dépakine/tégrétol/trileptal-urbanyl/rivotril

Régression psychique nette > 6 - 8 ans

Perte de la marche 7 - 19 ans

Gastrostomie 11 - 18 ans 25%

Evolution

- Patients décédés

Age 12-20 ans

moy 16,3 ans

20%

Arrêt cardiorespiratoire brutal

Pneumopathie/inhalation

- Patients vivants

Age 9-25 ans

moy 15,9 ans

80%

Registre Français des MPSIII

- **Projet**

- demandé par
Marc Tardieu et Jean-Michel Heard
- porté par
AFM, INSERM, Institut Pasteur, Hôpital Bicêtre
- soutien du CETL
médecin coordonnateur : Bénédicte Héron
- Société MediSCAN : partie logistique de l'étude

Registre Français des MPSIII

- Objectifs :
 - 1) Registre exhaustif des patients français atteints de MPSIII
 - 2) Histoire naturelle de la maladie de Sanfilippo :
 - perspective de la thérapie génique (2009 ?)
 - analyse rétrospective d'une large cohorte de patients
 - recrutement sur 6 mois sur tout le territoire national

Registre Français des MPSIII

- Critères d'Inclusion :

toute personne

- DG enzymatique de MPSIII en France
- DG entre le 1^{er} janvier 1990 et le 31 décembre 2006
- Vivant en France au moins 1 an avant le DG

Registre Français des MPSIII

- Exhaustivité

- 3 laboratoires de Dg
- Liste anonymisée
- Courriers aux membres de SFEIM / SFNP
- Association VML (suivi +++)

Données épidémiologiques

126 patients

- >60% suivi Centre Référence Maladies Rares

- Filles = 61 Garçons = 65

- MPSIII A B C D
 86 20 15 5

Où en Est-on ?

- Dépôt CNIL Août 2007
- Impression des documents en cours
- Inclusions novembre 2007 à avril 2008
- Analyse des données, publication fin 2008

- Collaborations européennes