

Atteintes ostéoarticulaires observées dans la maladie de Gaucher

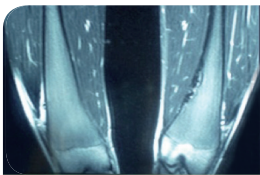


En tant que **chirurgien orthopédiste**, vous pourriez être l'un des premiers à suspecter les signes et les symptômes de la plus fréquente des maladies de surcharge lysosomale qu'est la **maladie de Gaucher**.⁽¹⁾

L'**atteinte ostéoarticulaire** qui peut être un **mode de révélation** est une des **principales complications** de la maladie de Gaucher. Cette atteinte ostéoarticulaire, douloureuse et handicapante, est responsable de certaines lésions irréversibles expliquant l'intérêt d'un **diagnostic précoce**.⁽²⁾

En reconnaissant les **caractéristiques cliniques clés**, y compris par une découverte fortuite, vous pouvez **aider à identifier et à adresser** vers un centre de référence les patients présentant un **groupe de symptômes et pouvant être atteints par cette maladie chronique évolutive**.^(3,4)

Manifestations cliniques ostéoarticulaires observées dans la maladie de Gaucher



Déformation caractéristique des métaphyses en flacon d'Erlenmeyer

Anomalies du modelage osseux⁽²⁾

- Déformations distales des fémurs ou proximales des tibias « en flacon d'Erlenmeyer », généralement bilatérales et symétriques.
- Anomalie asymptomatique présente chez 60 à 80 % des patients.



Ostéonécrose des 2 têtes fémorales ayant justifié une prothèse totale de hanche

Ostéonécrose/infarctus osseux⁽²⁾

- Atteintes volontiers multiples touchant principalement les **têtes humérales et fémorales**, les **condyles fémoraux** et les **plateaux tibiaux**.
- **Symptomatologie douloureuse** sévère et aiguë dite « **crise osseuse** », pouvant durer de quelques jours à 3 semaines, associée à des signes inflammatoires locaux et une fièvre modérée à 38 degrés pouvant mimer une ostéomyélite.
- Risque de développement d'une arthropathie secondaire accompagnée de douleurs osseuses chroniques nécessitant une arthroplastie.



Infarctus osseux

Ostéopénie/Ostéoporose et fractures pathologiques⁽²⁾

- **Fractures spontanées des vertèbres** et des **os longs** lors de traumatismes mineurs.

Dans quelles situations évoquer la maladie de Gaucher ?

1/ **Ostéonécrose aseptique** de la tête du fémur entraînant une douleur de la hanche et plus particulièrement chez un patient jeune.^(2,5)

2/ **Crise douloureuse osseuse** due à un infarctus osseux d'un os long ou plat.^(2,5)

3/ **Fracture inexplicée**.⁽⁶⁾



Dans ces circonstances, il est recommandé de chercher des **signes associés** permettant d'orienter le diagnostic :

une **organomégalie** à la palpation (splénomégalie et/ou hépatomégalie même légères)

+ une **anémie** et/ou une **thrombopénie** (même modérée)^(2,4)



L'association de deux ou plusieurs symptômes peut être révélateur d'une maladie de Gaucher.⁽²⁾

ATTENTION : Les crises douloureuses ou ostéonécroses aseptiques liées à la maladie de Gaucher peuvent faire penser à une ostéomyélite et entraîner ainsi un diagnostic erroné.⁽²⁾

Si vous suspectez une maladie de Gaucher, vous pouvez contacter un centre de référence des maladies lysosomales qui vous aidera dans votre diagnostic.
Les coordonnées des centres sont disponibles sur : <http://www.orphanet.net/>

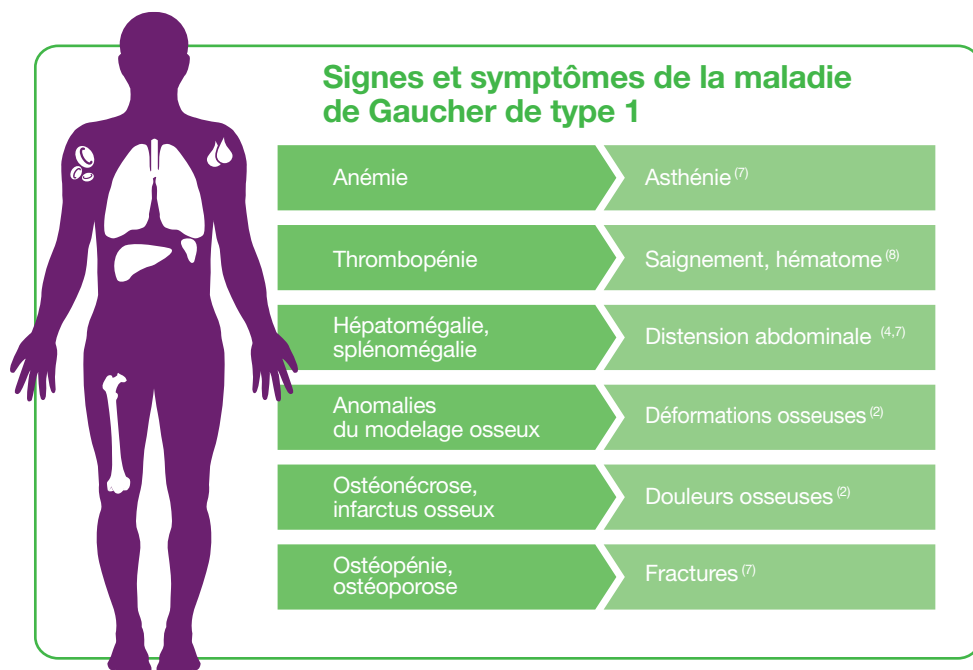
Shire

Maladie de Gaucher : la plus fréquente des maladies de surcharge lysosomale ⁽¹⁾

Déficit enzymatique

La maladie de Gaucher est due à une mutation génétique qui se traduit par un déficit d'activité d'une enzyme lysosomale appelée glucocérébrosidase.

Ce déficit enzymatique est responsable de l'accumulation de glucosylcéramide dans les lysosomes des cellules du système réticulo-endothélial et en particulier dans les macrophages. ^(1,4)



3 formes phénotypiques

La maladie de Gaucher s'exprime sous 3 formes en fonction de la présence ou non d'une atteinte du système nerveux central. ⁽⁴⁾

Type 1 (94 %)

- Début à tout âge, de la petite enfance à l'âge adulte
- Absence d'atteinte du système nerveux central ^(4,9)

Type 2 (1 %)

- Début dans la petite enfance
- Atteinte neurologique aiguë et sévère ; en général mortelle durant la petite enfance ^(4,9)

Type 3 (5 %)

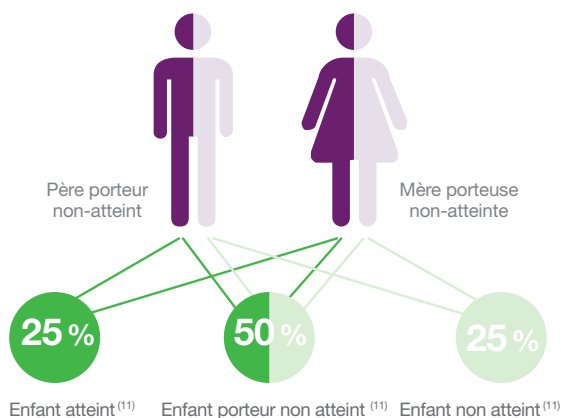
- Début dans l'enfance ou l'adolescence
- Atteinte neurologique sub-aiguë d'évolution progressive ^(4,9)

Maladie rare à transmission autosomique récessive

Prévalence

- 1/60 000 dans la population générale ⁽⁴⁾
- 1/1 000 dans la population juive ashkénaze ⁽⁴⁾
- Plus de 500 patients recensés en France ⁽¹⁰⁾

Transmission autosomique récessive



Confirmation du diagnostic et traitement

Le diagnostic de certitude de la maladie de Gaucher repose sur la mise en évidence d'une activité enzymatique déficitaire de la glucocérébrosidase à partir d'un prélèvement sanguin ⁽¹⁾. Il existe des traitements médicamenteux spécifiques pour la maladie de Gaucher de types 1 et 3 ⁽⁴⁾ :

Le Comité d'Évaluation du Traitement de la Maladie de Gaucher (CETG) peut vous apporter des informations complémentaires sur la pathologie ou les traitements disponibles (plus d'informations sur le site www.cetl.net)

1. Mistry PK *et al.* Disease state awareness in Gaucher disease: a Q&A expert roundtable discussion Clin Adv Hematol Oncol. 2012;10(6 Suppl 8):1-16. 2. Javier RM, Guggenbuhl P. Maladie de Gaucher : diagnostic, suivi et traitement. Revue du Rhumatisme Monographies 2011;78:246-53. 3. Lutsky KF, Tejwani NC. Orthopaedic manifestations of Gaucher disease. Bull NYU Hosp Jt Dis. 2007;65(1):37-42. 4. HAS. Guide - Affection de longue durée - Maladie de Gauche - Protocole national de diagnostic et de soins. 2007. 5. Lebel E. Skeletal Involvement in Gaucher Disease. ClinTher. 2009;31(Suppl C):S191. 6. Levrat V *et al.* Maladie de Gaucher : particularités cliniques chez l'enfant. Rev Med Interne. 2007; 28 Suppl 2: S183-6. 7. Pastores GM *et al.* Therapeutic goals in the treatment of Gaucher disease. Semin Hematol. 2004;41(4 Suppl 5):4-14. 8. Burrow TA *et al.* Prevalence and management of Gaucher disease. Pediatric Health, Medicine and Therapeutics 2011;2:59-73. 9. Charrow J *et al.* The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. Arch Intern Med. 2000;160(18):2835-43. 10. Stirnemann J *et al.* The French Gaucher's disease registry: clinical characteristics, complications and treatment of 562 patients. Orphanet J Rare Dis. 2012;7:77. 11. Sidransky E. Gaucher disease. Emedicine.medscape.com. Disponible sur : <http://emedicine.medscape.com/article/944157-overview>. Consulté le 20 Août 2014

Vous souhaitez des informations complémentaires sur les maladies de surcharges lysosomales, vous pouvez visiter le site de l'association de patients VML : www.vml-asso.org