

Passez-vous à côté d'une maladie de Gaucher chez l'enfant ?



En tant que **pédiatre**, 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**. 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**.^(1,4)

Signes et symptômes évocateurs chez l'enfant^(1,4,8)

Hépto-splénomégalie : symptôme **le plus fréquent**. La **splénomégalie** est souvent au **premier plan**. L'enfant se plaint de **vagues douleurs abdominales** (pesanteur chronique) associées à un **inconfort alimentaire** (ballonnement, satiété rapide...).

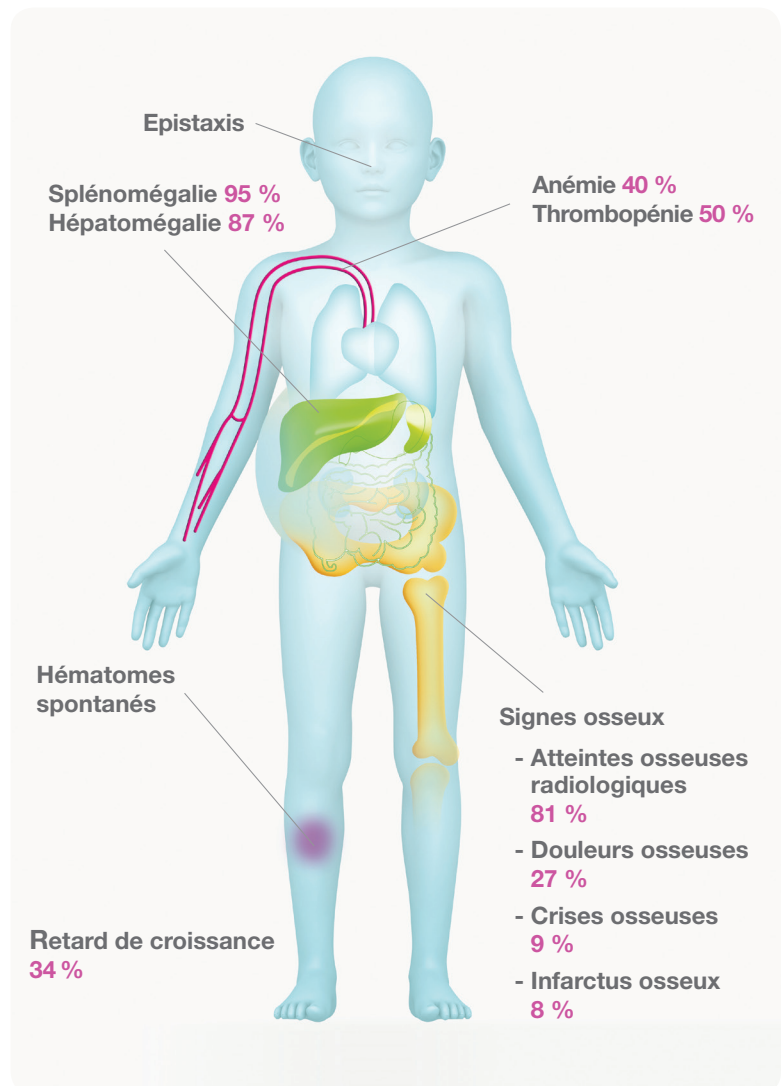
Thrombopénie : elle est responsable d'un **syndrome hémorragique plus ou moins prononcé** pouvant être longtemps négligé (**gingivorragies, épistaxis à répétition ou ecchymoses fréquentes**).

Anémie : elle peut se traduire par une **asthénie chronique** pouvant retentir sur la **vie scolaire et sociale**.

Signes osseux : les **crises osseuses**, généralement secondaires à des **infarctus osseux**, se manifestent par des **douleurs intenses aiguës** siégeant au niveau des grosses articulations et des os longs, et durent quelques jours à quelques semaines. Il peut s'y associer de la **fièvre avec syndrome inflammatoire** mimant une ostéomyélite infectieuse. A ces crises peuvent s'ajouter des **ostéonécroses aseptiques** en particulier des têtes fémorales ainsi que des **fractures**. Par la suite peuvent survenir des **douleurs chroniques**.

Autres signes : **retard de croissance et/ou pubertaire**.

Principaux symptômes chez l'enfant au moment du diagnostic^(4,5)



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/>

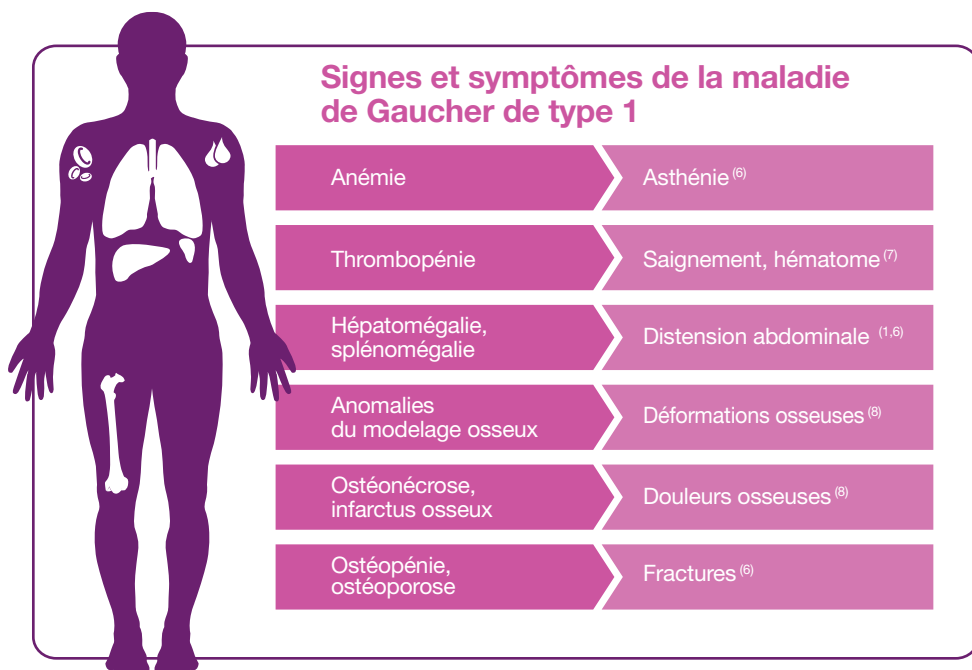
Shire

Maladie de Gaucher : la plus fréquente des maladies de surcharge lysosomale⁽³⁾

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.^(1,3)



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.⁽¹⁾

● Type 1 (94 %)

- Début à tout âge, de la petite enfance à l'âge adulte
- Absence d'atteinte du système nerveux central^(1,9)

● Type 2 (1 %)

- Début dans la petite enfance
- Atteinte neurologique aiguë et sévère ; en général mortelle durant la petite enfance^(1,9)

● Type 3 (5 %)

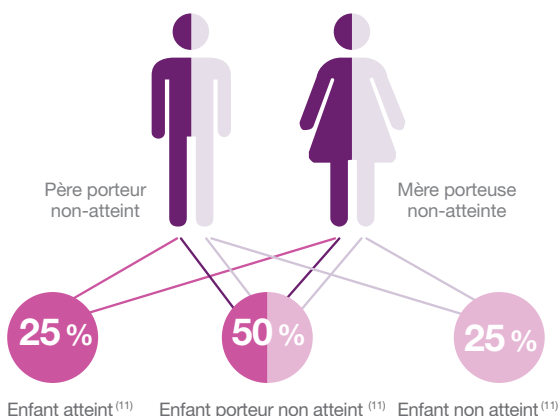
- Début dans l'enfance ou l'adolescence
- Atteinte neurologique sub-aiguë d'évolution progressive^(1,9)

Maladie rare à transmission autosomique récessive

Prévalence

- 1/60 000 dans la population générale⁽¹⁾
- 1/1 000 dans la population juive ashkénaze⁽¹⁾
- 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 type 1 et 3⁽¹⁾ :

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. HAS. Guide - Affection de longue durée - Maladie de Gaucher - Protocole national de diagnostic et de soins. 2007. 2. Kaplan P *et al.* Revised recommendations for the management of Gaucher disease in children. *Eur J Pediatr.* 2013; 172(4): 447-58. 3. 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. 4. Levrat V *et al.* Maladie de Gaucher : particularités cliniques chez l'enfant. *Rev Med Interne.* 2007; 28 Suppl 2: S183-6. 5. Kaplan P *et al.* The clinical and demographic characteristics of non neuronopathic gaucher disease in 887 children at diagnosis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006; 160: 603-08. 6. Pastores GM *et al.* Therapeutic goals in the treatment of Gaucher disease. *Semin Hematol.* 2004; 41(4 Suppl 5): 4-14. 7. Burrow TA *et al.* Prevalence and management of Gaucher disease. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics* 2011; 2: 59-73. 8. Javier RM, Guggenbuhl P. Maladie de Gaucher : diagnostic, suivi et traitement. *Revue du Rhumatisme Monographies* 2011; 78 : 246-53. 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. Stinemann 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