



Hépatomégalie ou splénomégalie inexpliquées

Devant une hépatomégalie et/ou une splénomégalie, 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**.^(1,3) Les atteintes liées à cette maladie sont nombreuses : hématologiques, viscérales, osseuses et parfois neurologiques.⁽⁴⁾

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

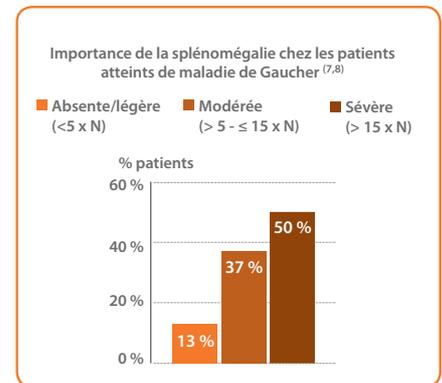
SPLÉNOMÉGALIE

La splénomégalie est souvent le premier point d'appel de cette pathologie.^(5,6)

Elle est présente chez 87% des patients⁽⁷⁾

- Peut atteindre 5 à 20 fois le volume normal.⁽⁹⁾
- Asymptomatique ou responsable d'une distension abdominale douloureuse.^(4,8)
- L'hypersplénisme entraîne une thrombopénie (épistaxis, gingivorragies, ecchymoses, hématomes) et une anémie modérée.⁽¹⁰⁾
- Peut se compliquer d'infarctus spléniques.⁽⁴⁾
- Des lésions de fibroses ou nodules peuvent apparaître.^(1,4)

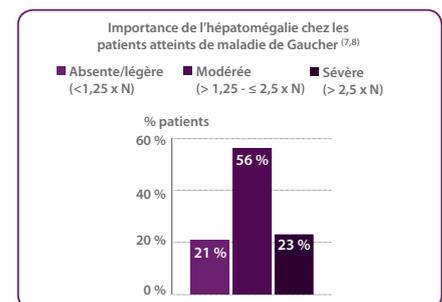
En France, la splénomégalie représente le 1^{er} signe amenant au diagnostic de la maladie de Gaucher chez 37 % des patients.⁽⁶⁾



HÉPATOMÉGALIE

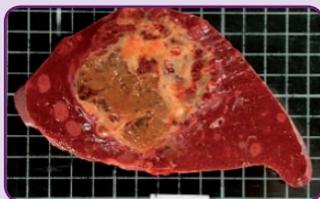
L'hépatomégalie est présente chez plus de 50% des malades⁽⁷⁾

- Peut atteindre jusqu'à 4 fois le volume normal.⁽¹¹⁾
- Homogène.⁽⁴⁾
- Des lithiases biliaires sont fréquentes et visibles à l'échographie.⁽⁴⁾
- Elle peut se compliquer de fibrose, cirrhose, voire d'une hypertension portale.^(2,4)

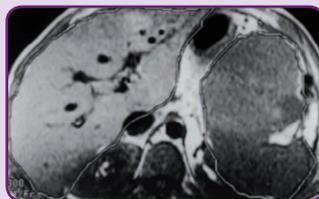


HYPERFERRITINÉMIE

Une **hyperferritinémie**, de l'ordre de 500 à 2000 µg/l, avec sidérémie normale et coefficient de saturation de la transferrine normale.^(4,12)



Coupe de la rate.
Séquelles d'infarctus splénique.



IRM montrant une
hépatosplénomégalie.



Rate nodulaire chez un patient
atteint de maladie de Gaucher.

ANOMALIES BIOLOGIQUES

- Hypergammaglobulinémie polyclonale ou monoclonale.⁽⁴⁾
- Hypo-HDL.⁽¹³⁾
- Diminution des folates ou de la vitamine B12.^(4,13)

Des marqueurs biologiques augmentent tels que la chitotriosidase ou encore le CCL 18 et peuvent aider à suspecter ou suivre une maladie de Gaucher.⁽¹³⁾



Avant d'envisager une splénectomie devant une splénomégalie inexpliquée, il convient d'éliminer le diagnostic de maladie de Gaucher par le dosage de β glucocérobosidase (la splénectomie est délétère dans l'évolution de la maladie de Gaucher)⁽¹³⁾

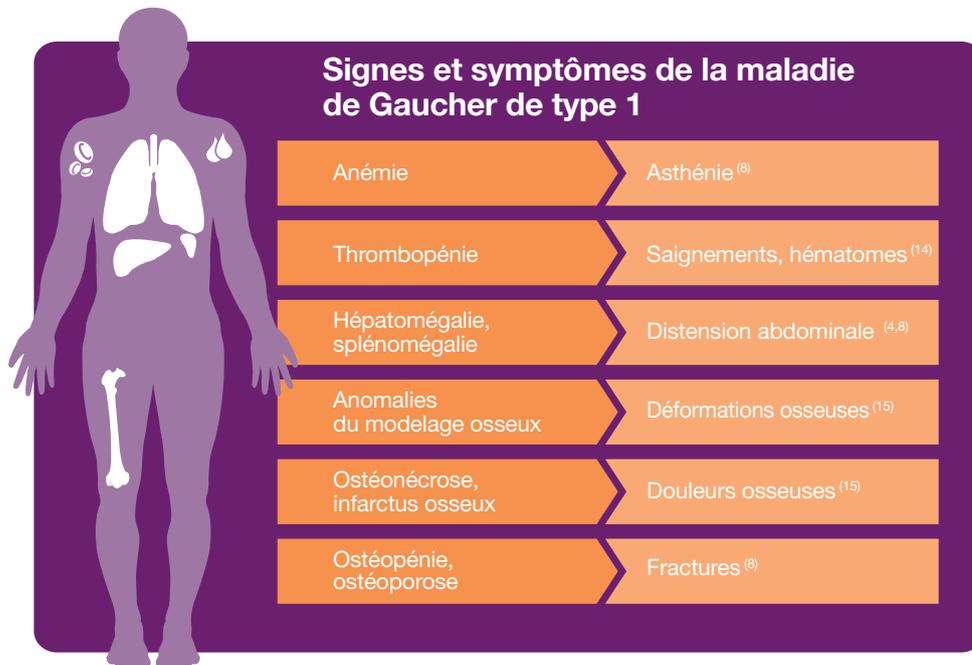
Si vous suspectez une maladie de Gaucher, vous pouvez contacter un centre de référence des maladies lysosomales qui vous aidera dans votre diagnostic.
Les coordonnées des centres sont disponibles sur : <http://www.orphanet.net/>

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. ⁽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**. ⁽⁴⁾

Type 1 (95 %)

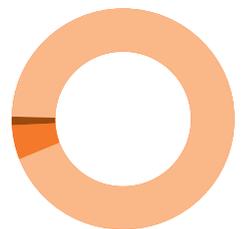
- Début à tout âge, de la petite enfance à l'âge adulte ^(4,7)
- Absence d'atteinte du système nerveux central ^(4,7)

Type 2 (moins de 1 %)

- Début dans la petite enfance
- Atteinte neurologique aiguë et sévère ; en général mortelle durant la petite enfance ^(4,7)

Type 3 (moins de 5%)

- Début dans l'enfance ou l'adolescence ^(4,7)
- Atteinte neurologique sub-aiguë d'évolution progressive

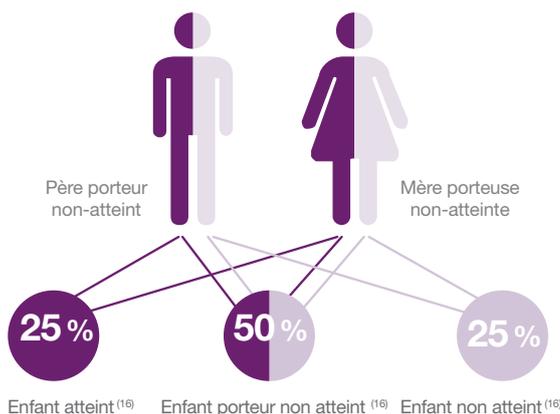


Maladie rare de transmission autosomique récessive

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 ⁽⁵⁾

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 ⁽⁴⁾.

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. vom Dahl S, Mengel E.E. Lysosomal storage diseases as differential diagnosis of hepatosplenomegaly. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;24(5):619-28. 2. Harmanci O, Bayraktar Y. Gaucher disease: new developments in treatment and etiology. *World J Gastroenterol.* 2008;14(25):3968-73. 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. HAS. Guide - Affection de longue durée - Maladie de Gaucher - Protocole national de diagnostic et de soins. 2015. 5. Stirmemann J *et al.* The French Gaucher's disease registry: clinical characteristics, complications and treatment of 562 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7:77. 6. Kaplan P *et al.* The clinical and demographic characteristics of nonneuronopathic Gaucher disease in 887 children at diagnosis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(6):603-8. 7. 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. 8. Pastores GM *et al.* Therapeutic goals in the treatment of Gaucher disease. *Semin Hematol.* 2004;41(4 Suppl 5):4-1. 9. Cassinerio E *et al.* Gaucher disease: a diagnostic challenge for internists. *Eur J Intern Med.* 2014;25(2):117-24. 10. Encyclopédie Orphanet Grand Public. La maladie de Gaucher. Juin 2010. Disponible sur : <https://www.orpha.net/data/patho/Patho/fr/Gaucher-FRfrPub644v01.pdf>. Consulté le 10 Juin 2015. 11. Giraud E, Ancolio C. Maladie de Gaucher : traitements actuels. Dossier du CNHIM (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament) 2007/04; 28 N° 2 : 5-39. 12. Brissot P, Le Lan C, Troadec MB, Guillygomarc'h A, Lorho R, Jouanolle AM, *et al.* Que faire devant une hyperferritinémie ? Paris: POST'U; 2006. www.fmcgastro.org. 13. Mistry PK *et al.* A reappraisal of Gaucher disease-diagnosis and disease management algorithms. *Am J Hematol.* 2011;86(1):110-5. 14. Burrow TA *et al.* Prevalence and management of Gaucher disease. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics* 2011;2:59-73. 15. Javier RM, Guggenbuhl P. Maladie de Gaucher : diagnostic, suivi et traitement. *Revue du Rhumatisme Monographies* 2011;78:246-53. 16. Sidransky E. Gaucher disease. *Emedicine.medscape.com*. Disponible sur : <http://emedicine.medscape.com/article/944157-overview>. Consulté le 10 Juin 2015.

Si 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