

# La maladie de Gaucher chez l'enfant

Votre diagnostic va changer leur vie

La maladie de Gaucher est le plus souvent décrite chez l'adulte, cependant 50% des patients sont diagnostiqués avant l'âge de 10 ans dont 68% avant l'âge de 5 ans<sup>1</sup>.

La maladie de Gaucher chez l'enfant est une **maladie évolutive**. Il est actuellement admis que la présence de symptômes dans l'enfance est un signe de sévérité de la maladie qui justifie à lui seul un suivi rapproché pour une prise en charge thérapeutique adaptée<sup>2</sup>.

## Tableau clinique de la maladie de Gaucher de type 1 chez l'enfant

Retard de croissance : 34%

Anémie : 40%

Hépatomégalie modérée à sévère : 87%

Splénomégalie modérée à sévère : 95%

Atteintes osseuses :

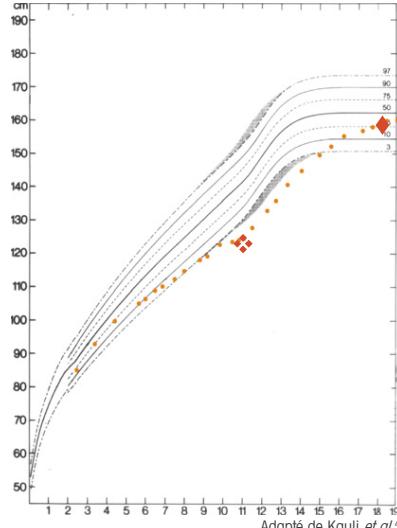
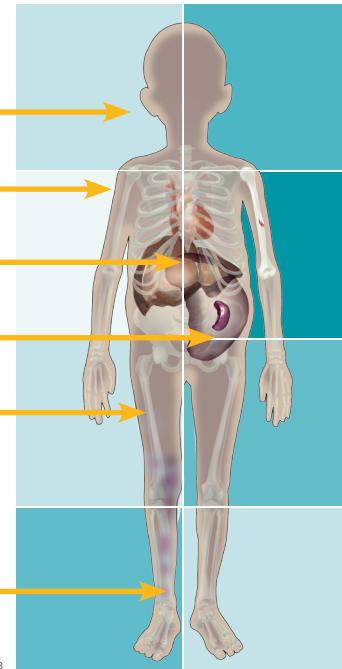
Douleurs chroniques : 27%

Crises osseuses : 9%

Anomalie radiologique : 81%

Thrombocytopénie modérée à sévère : 50%

Adapté de Kaplan *et al.*<sup>3</sup>



Adapté de Kauli *et al.*<sup>4</sup>

Courbe de croissance d'une patiente atteinte de la maladie de Gaucher de type 1, suivie depuis l'âge de 2 ans et demi jusqu'à l'âge adulte. La croissance ralentit durant l'enfance et reprend légèrement après une splénectomie partielle (◆) à l'âge de 11 ans. La puberté (◆) ne survient qu'à l'âge de 18,8 ans.

## Comment confirmer le diagnostic de la maladie de Gaucher ?

**Le dosage enzymatique de la glucocérébrosidase permet de confirmer le diagnostic de la maladie de Gaucher<sup>5</sup>.**

- Activité enzymatique résiduelle inférieure à 20-25% des taux normaux.
- Le taux d'activité enzymatique résiduelle n'est pas prédictif du degré de sévérité de la maladie.

**Le diagnostic peut être complété par une enquête familiale de génotypage.**

- La transmission de la maladie se fait sur le mode autosomique récessif.
- La recherche de la mutation du gène de la glucocérébrosidase permet d'établir des corrélations génotype-plénotype afin de déterminer si l'enfant est à risque de développer une forme neurologique de la maladie (maladie de Gaucher de type 3 ou de type 2)<sup>5</sup>.

# La maladie de Gaucher chez l'enfant

Votre diagnostic va changer leur vie

Maladie génétique transmise sur le mode **autosomique récessif**, la maladie de Gaucher est une maladie chronique et invalidante résultant d'un défaut de dégradation d'un lipide complexe : le glucocérébroside. En l'absence de l'enzyme chargée de sa dégradation, **la glucocérosidase**, le glucocérébroside s'accumule dans les lysosomes des cellules.

Ce déficit affecte essentiellement les macrophages : surchargés en glucocérébroside, ces macrophages sont alors appelés **cellules de Gaucher** et s'accumulent notamment dans le foie, la rate et la moelle osseuse.

L'accumulation des cellules de Gaucher dans différents organes, est à l'origine des symptômes de la maladie de Gaucher : **hépato-splénomégalie, anémie, thrombopénie et atteintes osseuses responsables de complications sévères et invalidantes.**



Anémie / thrombopénie +/- Viscéromégalie +/- Retard de la croissance



Évoquer la maladie de Gaucher

Le suivi des enfants diagnostiqués est essentiel à la prévention de la survenue d'atteintes irréversibles, plus particulièrement osseuses<sup>6</sup>.

Les manifestations osseuses évoluent plus lentement et se déclarent généralement dans les 10 premières années de la vie<sup>3</sup>.



Déformation du fémur en «flacon d'Erlenmeyer»<sup>8</sup>



Radiographie du fémur d'un enfant de 2 ans non traité<sup>9</sup>

IRM en séquence pondérée T1. Réduction du signal chez un patient de 14 ans due à l'infiltration de la moelle osseuse par les cellules de Gaucher<sup>10</sup>

Les douleurs et crises osseuses s'amplifient avec les années et peuvent mimer des «douleurs de croissance» ou évoquer une ostéomyélite.

Le retard staturo-pondéral est fréquent<sup>7</sup>.

81% des enfants ont une pathologie osseuse objectivée à l'imagerie au moment du diagnostic<sup>3</sup> :

- Déformations en flacon d'Erlenmeyer : 49%
- Infiltration de la moelle osseuse : 38%
- Ostéopénie : 20%



6. Mistry *et al.* Osteopenia in Gaucher disease develops early in life : Response to imiglucerase enzyme therapy in children, adolescents and adults, *Blood Cells Mol. Dis.*, 2010; 46: 66-72. 7. Caubel *et al.* Gaucher's disease in children : first clinical signs, natural course and benefits of enzyme replacement therapy. *Arch Pediatr Adolescent Med.* 2003; 10(8) : 681-688. 8. Rosenthal *et al.* Quantitative imaging and Gaucher disease. *Radiology* 1992; 185 : 841-845. 9. Altarescu *et al.* The efficacy of enzyme replacement therapy in patients with chronic neuronopathic Gaucher's disease. *J Pediatr* 2001;138:539-47. 10. McHugh *et al.* Gaucher disease in children : radiology of non-central nervous system manifestations. *Clinical Radiology* 2004; 59 : 117-123.