

# QUAND ÉVOQUER UNE MALADIE DE GAUCHER ?

Trois phénotypes : le type 1 est le plus fréquent et les types 2 et 3 sont plus rares et comportent une atteinte neurologique le plus souvent précoce

## MALADIE DE GAUCHER TYPE 1 (95% DES CAS)

### ENFANT, ADOLESCENT, ADULTE

Âge de début variable : âge médian des premiers symptômes : 15 ans

Association et sévérité des signes variables selon les patients



#### Organomégalie

Splénomégalie >90%

Hépatomégalie 70%



#### Atteinte osseuse

Crises douloureuses osseuses

Ostéonécrose aseptique

Infarctus osseux

Fractures pathologiques

Ostéopénie / ostéoporose

Infiltration médullaire et déformation en flacon d'Erlenmeyer



#### Atteinte hématologique

Thrombopénie >90%,  
anémie 50%

Leucopénie plus rare

Syndrome hémorragique en général modéré (épistaxis, gingivorragies, pétéchies..) ou plus sévère

#### Autres

Asthénie parfois invalidante

Retard de croissance et / ou pubertaire possibles

Pneumopathie interstitielle, Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

Fibrose hépatique, cirrhose, hypertension portale (HTP)

MGUS, myélome

Syndrome parkinsonien



## MALADIE DE GAUCHER TYPE 3 (< 5%)

### ENFANT, ADOLESCENT, ADULTE

Ce phénotype associe les **symptômes de la maladie de Gaucher de type 1** à des **signes neurologiques**

#### Atteinte neurologique

Signes neurologiques parfois discrets, apparaissant souvent avant 20 ans, parfois non présents au diagnostic  
Sévérité et rapidité d'évolution très variables

#### Anomalies ophtalmologiques

souvent non symptomatiques, décelées à l'examen clinique : ophtalmoplégie voire paralysie du regard horizontal, anomalies des saccades, strabisme convergent

Décalage + / - régression du développement psychomoteur

Syndrome cérébelleux statique et cinétique

Signes extrapyramidaux (dont dystonie), syndrome pyramidal

Épilepsie, myoclonies

Troubles du spectre autistique, Déficience intellectuelle

#### Autres

Cyphose

Forme rare avec atteinte cardiaque : calcifications valvulaires, HTAP

Opacités cornéennes

## MALADIE DE GAUCHER TYPE 2 (< 1%)

### DÉBUT DANS LES 1ERS MOIS DE VIE

Atteintes viscérale et neurologique précoces  
Evolution vers un tableau de polyhandicap avec cachexie et décès < 3 ans (ou rare forme périnatale létale)



#### Atteinte neurologique

Paralysie du regard horizontal ou strabisme fixé bilatéral initialement

Évolution vers une **encéphalopathie rapidement progressive** avec **régression psychomotrice** associant :

**Signes d'atteinte du tronc cérébral** (stridor, apnées centrales, troubles sévères de la déglutition, accès d'opisthotonos)

**Spasticité progressive, mouvements choréoathétosiques**  
**Épilepsie myoclonique** pharmaco-résistante

Éveil et contact restant longtemps préservés

#### Autres

**Hépatosplénomégalie** + / - **Ichtyose** (formes très précoces)

Examens complémentaires

#### Bilan biologique non spécialisé : éléments d'orientation

Thrombopénie, anémie, leucopénie, hyperferritinémie, hypergammaglobulinémie, + / - cytolyse

Cellules de surcharge au myélogramme (si déjà réalisé, mais non recommandé dans la démarche diagnostique)

## Maladie de Gaucher?

#### Bilan spécialisé

En lien avec un centre expert, et en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels<sup>1</sup>

Mesure de l'activité Glucocérébrosidase (=  $\beta$  glucosidase acide) : activité déficitaire en faveur du diagnostic<sup>2</sup>

Étude génétique de confirmation (gène *GBA1*)

#### Avis spécialisé auprès d'un Centre expert en maladies lysosomales : Centre de Référence / Compétence Maladies Rares :

<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>

Évaluation initiale (dont dosage des biomarqueurs), prise en charge spécialisée, traitements spécifiques (indication, mise en place) coordonnés par Centre expert  
Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

Plus d'infos : **PNDs Haute Autorité de Santé - Maladie de Gaucher** ([has.sante.fr](https://has.sante.fr)) et sites des **Comités d'Évaluation du Traitement de la maladie de Gaucher / des maladies Lysosomales** (CETG / CETL) : [www.cetl.net](https://www.cetl.net)

Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence



<sup>1</sup> Diagnostics différentiels selon la présentation clinique: principaux diagnostics différentiels : hémopathie, autre maladie métabolique (déficit en sphingomyélinase notamment, voir fiche aide au diagnostic : <https://filiere-g2m.fr/diagnostic/les-fiches-diagnostiques>)

<sup>2</sup> Activité enzymatique normale dans les rares cas de déficit en Saposine C (diagnostic génétique).