

# 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,**  
**Déficiência intellectuelle**

### Autres

**Cyphose**

**Forme rare avec atteinte cardiaque :**  
calcifications valvulaires, HTAP

Opacités cornéennes

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

### DÉBUT DANS LES IERS 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)

Signes cliniques

Examens  
complémentaires

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

Thrombopénie, anémie, leucopénie, hyperferritinémie, hypergammaglobulinémie, + / - cytolysse  
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](http://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://www.filiere-g2m.fr/banque-nationale-de-donnees-rares>).

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