

LES MANIFESTATIONS HÉMATOLOGIQUES DE LA MALADIE DE GAUCHER: EXPÉRIENCE D'UN SERVICE DE MÉDECINE INTERNE

- Karima Abbaci Daghor, Maître de conférences, Service de médecine interne, CHU BAB EL OUED, Université d'Alger 1, Alger, Algérie
- Nazim Laraba, Service de médecine interne, CHU BAB EL OUED, Université d'Alger 1, Alger, Algérie
- Sakina Moulay, Service de médecine interne, CHU BAB EL OUED, Université d'Alger 1, Alger, Algérie
- Abdelkrim Berrah, Service de médecine interne, CHU BAB EL OUED, Université d'Alger 1, Alger, Algérie

Introduction: Les manifestations hématologiques de la maladie de Gaucher représentent le mode de révélation le plus fréquent de la maladie. Le macrophage est la cellule clé dans la physiopathologie de cette maladie qui devient cellule de Gaucher après la surcharge de ses lysosomes par le glucosylceramide. Un retard diagnostique de plusieurs années est souvent source de complications sévères notamment hématologiques et osseuses.

L'hématologiste joue un rôle important dans le diagnostic de la maladie de Gaucher à travers la lecture du médullogramme qui peut être parfois difficile (cellules de pseudogaucher). L'indication de la splénectomie a considérablement reculé depuis l'avènement du traitement enzymatique substitutif

Objectif: Rapporter les caractéristiques des manifestations hématologiques de la maladie de Gaucher, ainsi que leur profil évolutif et thérapeutique.

Patients et méthodes: il s'agit d'une étude descriptive rétrospective ayant concerné les patients atteints d'une maladie de Gaucher de type 1 confirmé par un dosage effondré de la bétagluco-cérébrosidase et la présence de la mutation du gène codant, recrutés au niveau du service de médecine interne de janvier 2001 à janvier 2020.

Résultats

Nous avons colligé 15 cas de maladie de Gaucher, 6 hommes et 9 femmes avec un âge moyen de 41.5 ans. Près de 50% des patients ont eu un retard diagnostique. Le profil clinique était variable, néanmoins 86 % (13 cas) des patients avaient une cytopénie dont 100 % avaient une thrombopénie, 50% une anémie et 46% une leucopénie. 70% des patients avaient une hépatosplénomégalie dont 23 % (3 cas) ont fait une splénectomie dans l'enfance (Figure 1 & 2). L'atteinte osseuse était présente chez tous nos patients répartie comme suit : douleurs osseuses (50%) , infarctus osseux (21,42%), déformations osseuses type ERLÉNMEYER (14,28%), tassements vertébraux (14,28%), ostéoporose (57,14%), ostéopénie (21,42%) et ostéonécrose (28,57%) avec atteinte des hanches, des genoux et des épaules. Seulement une de nos patientes a bénéficié d'un remplacement prothétique (prothèse totale de hanche) (Figure 3).

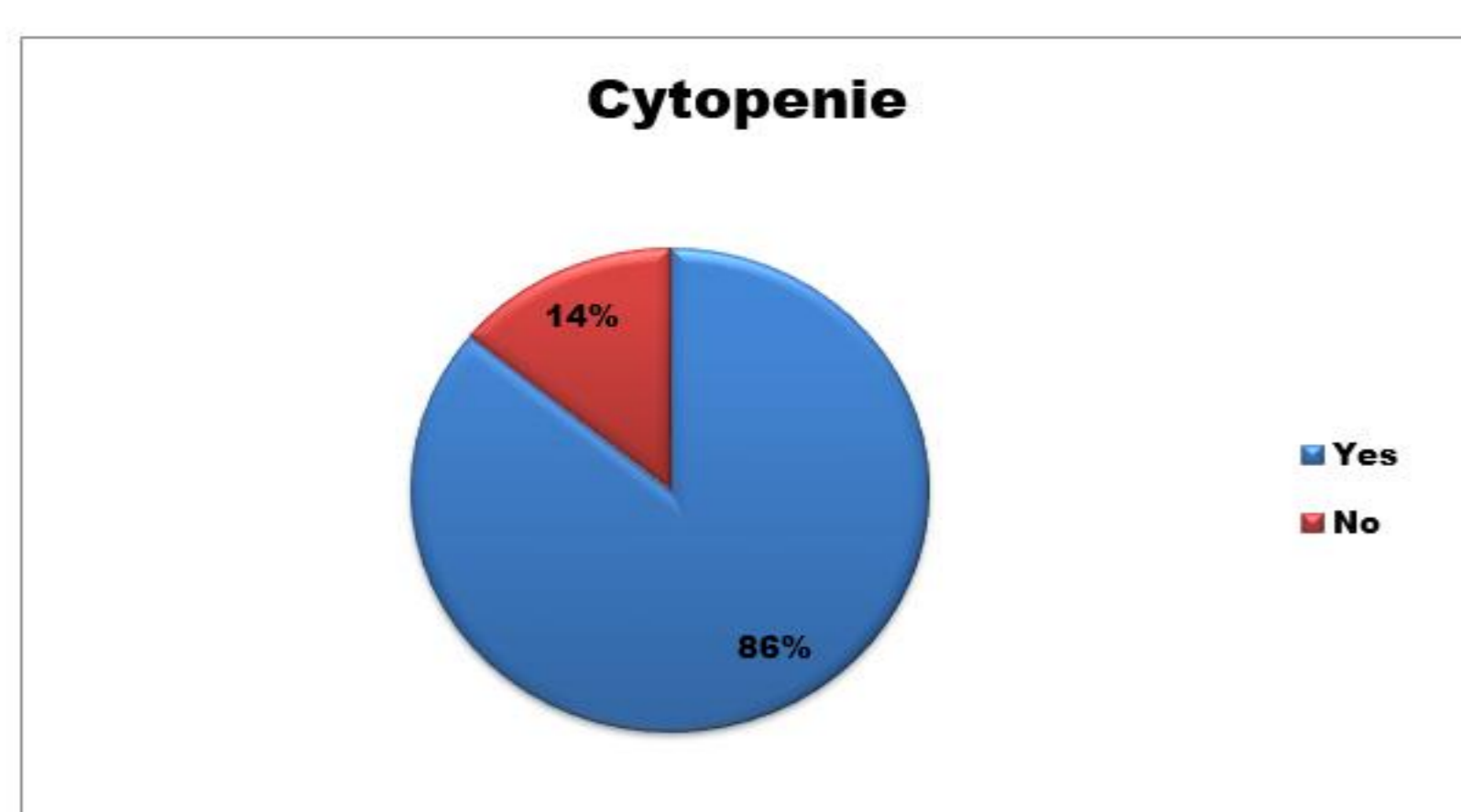


Figure 1: Fréquence des cytopénies

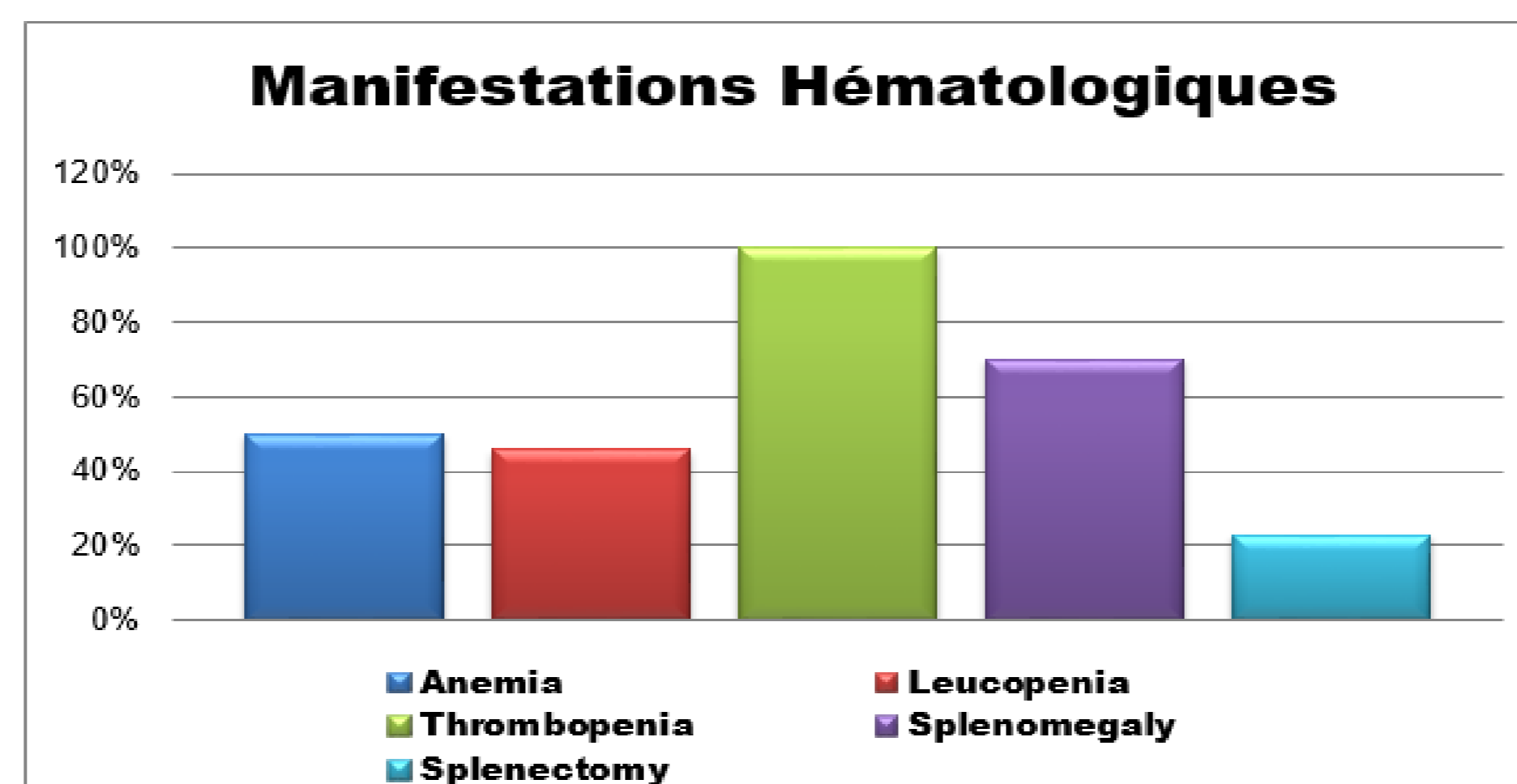


Figure 2: Répartition selon les manifestations hématologiques

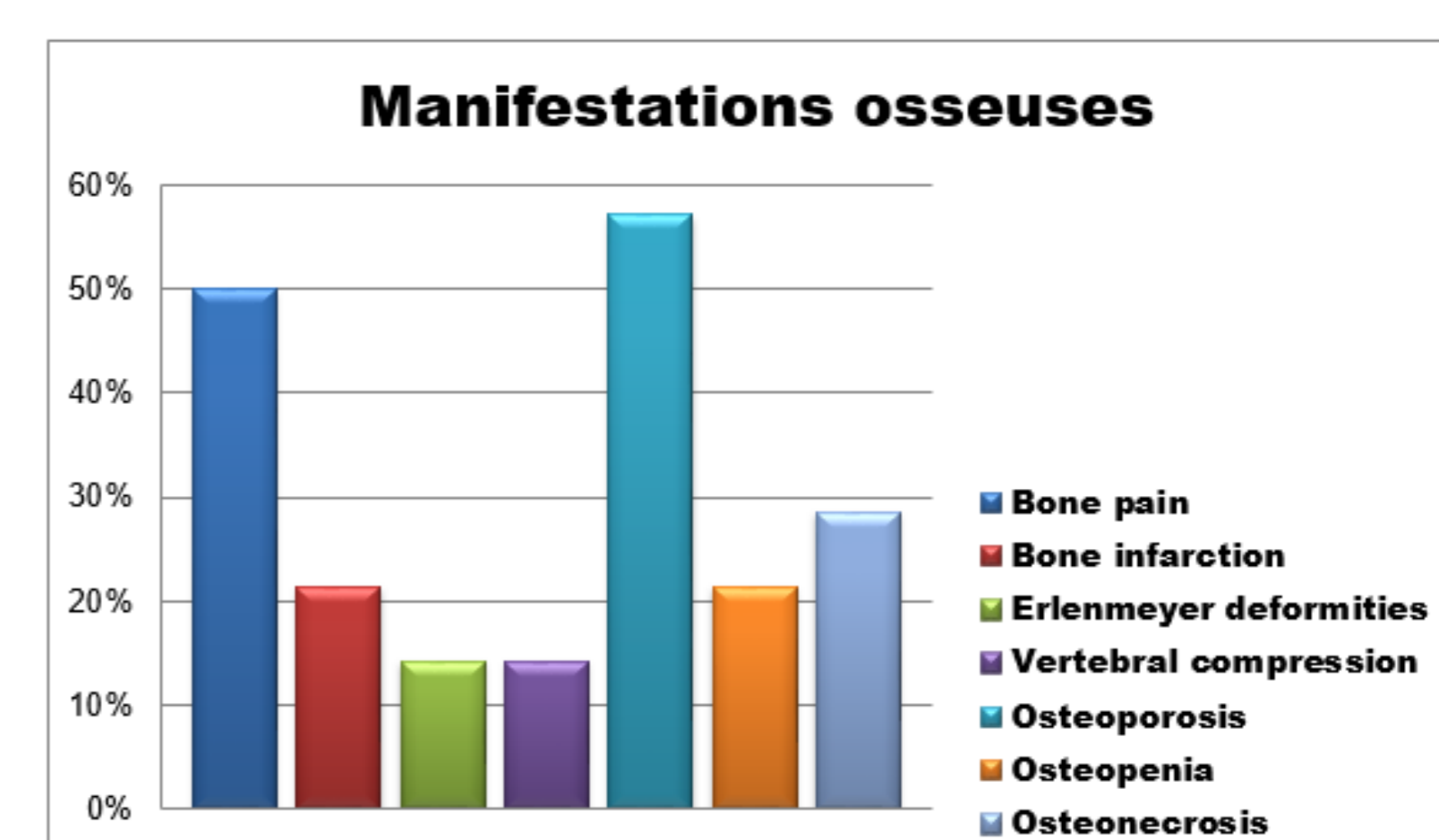


Figure 3: Répartition selon les manifestations osseuses

Les patients splénectomisés (3 cas) ont eu des complications sévères notamment osseuses (ostéonécroses des têtes fémorales n=2) et une hypertension artérielle pulmonaire qui était à l'origine du décès d'une patiente lors d'une grossesse (Tableau 1). Egalement, le retard diagnostique et thérapeutique ont été à l'origine de complications sévères à type de cytopénie sévère (2 cas) avec hémorragies discrètes (thrombopénie à 20000), anémie profonde (7 g/dl), leucopénie (1600/mm) sans manifestations infectieuses, ostéonécrose des têtes fémorales (n=2).

A noter qu'un phénotype variable a été observé entre les patients vu que 30% n'avaient pas de manifestations sévères malgré le retard thérapeutique.

La ferritinémie et la chitotriosidase ont été faites chez 50% des patients et étaient franchement élevées et corrélées à la sévérité de la maladie.

Tableau 1: Profil évolutif des patients splénectomisés

	Patients Splénectomisés N = 03	Patients Non splénectomisés N = 12
Hypertension pulmonaire	01	00
Décès	01	00
Ostéonécrose des têtes fémorales	02	02
Cytopénies	01	12

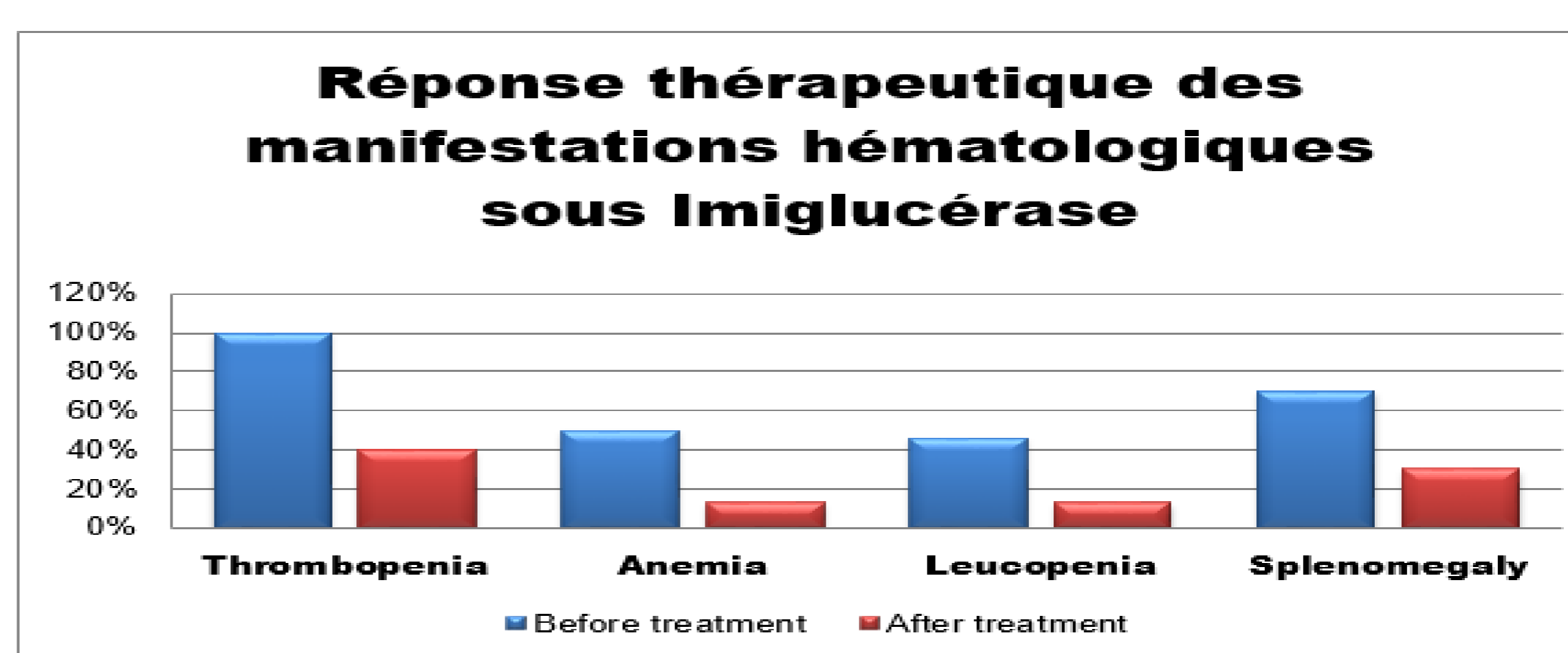


Figure 4: Réponse thérapeutique sous Imiglucérase

86% des patients ont bénéficié d'un traitement enzymatique substitutif à type d'Imiglucérase dont l'évolution était globalement favorable au bout d'un an de traitement avec normalisation des plaquettes dans 60 % des cas, normalisation de l'hémoglobine et des leucocytes chez tous les patients hormis deux patients qui avaient une splénomégalie volumineuse.

Une normalisation de la densité minérale osseuse a été notée chez tous les patients ostéoporotiques grâce à un traitement par biphosphonates associé.

Seulement 30% des patients ont gardé une splénomégalie (Figure 4).

Discussion

Les manifestations hématologiques de la maladie de Gaucher sont fréquentes et souvent révélatrices de la maladie. Les cytopénies et particulièrement la thrombopénie et la splénomégalie sont les manifestations caractéristiques de l'atteinte hématologique. La thrombopénie et l'atteinte osseuse sont quasi-constantes dans notre série avec une fréquence élevée des complications osseuses.

Le phénotype de la maladie de Gaucher est variable même au sein de la même fratrie ce qui explique que certains patients restent peu symptomatiques jusqu'à l'âge adulte. Cela peut être expliqué par des variants génotypiques et par des interactions avec les gènes codant la régulation de la fonction lysosomale (GRN, ITCH, TFEB) ou ceux modifiant la voie de la glucocérébrosidase (GB2, GB3, GRN, PSAP).

Conclusion

La maladie de Gaucher a un profil clinique sévère dans notre série et ceci est attribué à la fréquence des complications osseuses et à la splénectomie.

La splénectomie est un facteur de mauvais pronostic et elle est associée aux complications osseuses et à l'hypertension artérielle pulmonaire. Le phénotype clinique des patients reste variable, éventuellement lié à un génotype particulier.

Le traitement enzymatique substitutif a bien amélioré la qualité de vie des patients, les cytopénies et les manifestations osseuses. Le dépistage précoce, le conseil génétique et le diagnostic prénatal permettent une amélioration du pronostic de la maladie de Gaucher.

Conflits d'intérêt: aucun

Références bibliographiques

- 1-Deegan P. Drug Design. Imiglucérase in the treatment of Gaucher disease: a history and perspective. Development and Therapy. 2012;6
- 2-Mistry et al. Gaucher Disease: Progress and Ongoing Challenges Mol Genet Metab. 2017 ; 120(1-2): 8–21.