



:: Maladie de Gaucher de type 1

Définition :

La maladie de Gaucher (MG) de type 1 est une maladie de surcharge lysosomale, de transmission autosomique récessive. Elle est due à un déficit en glucosylcéramidase (= bêta-glucocérébrosidase ou bêta-glucosidase acide). Ce déficit enzymatique entraîne une accumulation de glucosylcéramide (substrat) dans le foie, la rate, la moelle osseuse, responsable des principales manifestations de la maladie. Classiquement la MG de type 1 ne s'accompagne pas d'atteinte neurologique.

Pour en savoir plus :

[Consulter la fiche Orphanet](#)

Menu	
Fiche de régulation SAMU	Recommandations pour les urgences hospitalières
Synonymes	Problématiques en urgence
Mécanismes	Recommandations en urgence
Risques particuliers en urgence	Orientation
Traitements fréquemment prescrits au long cours	Interactions médicamenteuses
Pièges	Précautions anesthésiques
Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière	Mesures préventives à prendre
En savoir plus	Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation
	Don d'organes
	Numéros en cas d'urgence
	Ressources documentaires

Fiche de régulation SAMU

Appel pour un patient atteint de la maladie de Gaucher de type 1

Synonymes

- ▶ déficit en glucosylcéramidase
- ▶ déficit en bêta-glucocérébrosidase
- ▶ déficit en bêta-glucosidase acide

Mécanismes

- ▶ maladie autosomique récessive due à un déficit en glucosylcéramidase (= bêtaglucocérébrosidase), qui entraîne une accumulation de glucosylcéramide dans le foie, la rate, la moelle osseuse

Risques particuliers en urgence

- ▶ syndrome hémorragique (thrombopénie)
- ▶ syndrome infectieux sévère chez un patient splénectomisé
- ▶ au second plan : ostéonécrose, infarctus splénique, cholécystite lithiasique, dyspnée par hypertension artérielle pulmonaire

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- ▶ traitement enzymatique substitutif : imiglucérase (Cérézyme®), vélaglucérase (VPriv®), taliglucérase en ATU (Uplyso®)
- ▶ traitement réducteur de substrat : miglustat (Zavesca®), eliglustat en essai thérapeutique

Pièges

- ▶ complications sans spécificité

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- ▶ pas de particularité pour la prise en charge des complications
- ▶ les complications ne nécessitent pas un transfert vers un centre particulier

En savoir plus

- ▶ nombreux centres de référence
- ▶ www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

- ▶ [Syndromes hémorragiques](#)
- ▶ Crises douloureuses osseuses aiguës
 - [ostéonécrose](#) (tête fémorale surtout)
 - [infarctus osseux](#)
 - [fracture](#)
- ▶ Manifestations viscérales aiguës
 - [syndromes spléniques aigus](#) : infarctus splénique, rupture (exceptionnelle)
 - [cholécystite aiguë](#)
- ▶ [Dyspnée aiguë](#)
- ▶ [Au cours de la grossesse et de l'accouchement](#)
- ▶ [Effets secondaires des traitements](#)

Recommandations en urgence

1. Syndromes hémorragiques

Causés par la thrombopénie, parfois profonde, et les troubles de l'hémostase associés

- ▶ **Diagnostic en urgence**
 - Toutes les localisations sont possibles : épistaxis, gingivorragies, hématomes cutanés, mais aussi hématomes profonds
 - Facteurs de gravité :
 - intensité
 - localisation cérébrale ou médullaire
 - grossesse et post-partum (cf. [point 5](#))
- ▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**
 - Conduites à tenir habituelles selon la localisation du saignement
 - En cas de syndrome hémorragique sévère, une transfusion plaquettaire peut être envisagée
 - Il s'agit d'une des rares circonstances au cours de laquelle la splénectomie peut être envisagée dans la MG de type 1

2. Crises douloureuses osseuses

2.1 Ostéonécrose

- ▶ **Diagnostic en urgence**
 - Crise douloureuse brutale avec impotence fonctionnelle, sans facteur déclenchant
 - L'ostéonécrose de la tête fémorale est la plus fréquente, mais n'importe quelle épiphyse peut être concernée.
 - Explorer en urgence
 - radiographie de la zone douloureuse
 - si radiographie normale, réaliser une IRM de la zone douloureuse
 - avis d'un chirurgien orthopédiste nécessaire

▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- Mise en décharge
- Antalgiques, parfois morphiniques à débiter sur le lieu de l'urgence

2.2 Infarctus osseux

- ▶ Très fréquents, parfois hyperalgiques
- ▶ Peuvent concerner toute zone du squelette, les sites hématopoïétiques semblant plus souvent atteints (diaphyses fémorale, humérale, tibiale ..., os plats)
- ▶ Mesures thérapeutiques immédiates
 - Antalgiques adaptés au niveau de la douleur évaluée selon les bonnes pratiques

2.3 Fracture osseuse

▶ **Diagnostic en urgence**

- L'examen clinique et l'imagerie doivent éliminer une exceptionnelle compression médullaire liée à un tassement vertébral.
- Explorer en urgence :
 - radiographies du rachis
 - éventuellement, IRM ou scanner en cas de suspicion de compression médullaire

▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- Conduite à tenir habituelle
- Des précautions sont cependant à prendre en cas de thrombopénie si une intervention chirurgicale est décidée.

3. Manifestations viscérales aiguës

3.1 Syndromes spléniques aigus

▶ **Diagnostic en urgence**

- Examen clinique
 - douleurs intenses en coup de poignard de l'hypochondre gauche
 - signes de choc en cas d'exceptionnelle rupture de la rate.
- Explorer en urgence :
 - échographie abdominale
 - tomodensitométrie
 - IRM

▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- Rupture de la rate
 - complication exceptionnelle nécessitant une splénectomie de sauvetage en extrême urgence et les mesures de réanimation associées
- Infarctus splénique
 - soulager le patient :
 - antalgiques
 - antispasmodiques
 - glace

3.2 Cholécystite aiguë

▶ Diagnostic en urgence

- Les patients porteurs d'une MG de type 1 ont plus de risques de présenter des cholécystites d'origine lithiasique.
 - explorations diagnostiques habituelles.

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Le traitement chirurgical ne diffère pas de celui de la cholécystite classique, éventuellement après antibiotiques.

4. Dyspnée aiguë

▶ Diagnostic en urgence

- Eliminer une cause infectieuse (notamment si splénectomie)
- Exceptionnellement, un tableau de détresse respiratoire aiguë peut accompagner une poussée d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), complication rare mais sévère de la MG de type 1, plus fréquente chez les patients splénectomisés.
- Explorer en urgence :
 - SaO₂, gaz du sang (avec compression prolongée en cas de thrombopénie)
 - radiographie du thorax et scanner thoracique à la recherche d'une possible atteinte interstitielle
 - échographie cardiaque avec évaluation des pressions artérielles pulmonaires

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Oxygénothérapie en urgence
- Envisager les diurétiques et les anticoagulants
- Le traitement de l'HTAP au cours de la MG de type 1 ne diffère pas de celui de l'HTAP primitive, mais devant le peu de cas rapportés, il est difficile de valider une conduite à tenir.

5. Grossesse et post-partum

▶ Risque d'aggravation de la thrombopénie et des troubles de l'hémostase :

- majoration du risque d'hémorragie du post-partum
- peut représenter une contre-indication à la péridurale

▶ Majoration du risque de complications osseuses :

- crises douloureuses osseuses plus fréquentes et plus sévères

6. Effets secondaires des traitements

▶ Enzymothérapie substitutive (traitement de référence) : imiglucérase (Cérézyme®), vélaglucérase alpha (Vpriv®), taliglucérase (Uplyso® en ATU), en perfusion IV de 60 à 90 min, à l'hôpital ou à domicile, tous les 15 jours.

- Rarement, réactions allergiques avec :
 - prurit
 - éruption
 - difficultés respiratoires, le plus souvent en cours ou en fin de perfusion
 - hypotension, voire exceptionnel choc anaphylactique
 - réactions fébriles ou nausées également décrites
- L'arrêt de la perfusion est alors impératif.
- Un traitement symptomatique par antihistaminiques/ corticoïdes/ paracétamol peut être administré.

- Une déclaration d'effets indésirables est à effectuer auprès du Centre régional de pharmacovigilance (CRPV).
- Un dosage d'anticorps anti-enzyme recombinante est souhaitable, mais ne sera pas effectué dans le cadre de l'urgence (prendre contact avec le référent prenant en charge le patient).
- ▶ **Traitement réducteur de substrat** : miglustat (Zavesca®) par voie orale, uniquement chez les patients adultes atteints d'une forme légère à modérée et chez lesquels l'enzymothérapie substitutive ne convient pas.
 - Les effets secondaires de ce traitement sont nombreux, mais rarement aigus. Ils s'inscrivent plutôt comme des effets secondaires chroniques, rarement responsables de situation d'urgence :
 - diarrhées
 - amaigrissement
 - tremblements fins des extrémités
 - Une déclaration d'effets indésirables est à effectuer auprès du CRPV.

Orientation

- ▶ Les complications liées à la MG de type 1 ne nécessitent pas un transfert vers un centre particulier. Toutefois, des centres de référence et des centres de compétence sont joignables afin de répondre aux interrogations potentielles (cf. [numéros en cas d'urgence](#)).

Interactions médicamenteuses

- ▶ Aucune interaction médicamenteuse n'est rapportée avec les traitements de la MG de type 1.

Précautions anesthésiques

- ▶ Tenir compte de la thrombopénie (fréquente), parfois accompagnée d'une thrombopathie ou d'autres troubles de la coagulation qui sont cependant moins bien décrits.
- ▶ S'aider du temps d'occlusion plaquettaire (sur PFA-100®) plutôt que du temps de saignement. Il peut être nécessaire d'effectuer une transfusion plaquettaire.

Mesures préventives

- ▶ Dans les rares cas où une splénectomie a été nécessaire, les mesures habituelles telles que les vaccinations antipneumococcique, antihaemophilus et antiméningococcique ainsi qu'une antibiothérapie préventive sont à mettre en place.
- ▶ Aucune autre mesure préventive n'est recommandée.

Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

- ▶ Aucune mesure complémentaire (notamment pas de régime particulier, pas de nécessité d'isolement) n'est à envisager dans le cadre des urgences rencontrées au cours de la MG de type 1.
- ▶ Le traitement habituel du patient (enzymothérapie substitutive ou réducteur du substrat) ne doit pas, dans la mesure du possible, être interrompu.

Don d'organes

- ▶ Il n'existe pas de contre-indication au don d'organe. Une biopsie hépatique pourra être demandée. Quant aux autres organes, la décision se fait au cas par cas en fonction de l'histoire de la maladie de chaque patient (par exemple : existence d'une HTAP).
- ▶ Dans tous les cas, la permanence de l'Agence de la biomédecine devra être contactée.

Numéros en cas d'urgence

► Adultes

TEL 24/24 du Centre de Référence des Maladies Lysosomales : 06 47 76 78 20

- Dr Nadia BELMATOUG
Hôpital Beaujon, service de Médecine interne,
Clichy
Tél. : 01 40 87 52 86
Fax : 01 40 87 44 34
- Pr Marc G. BERGER
Hématologie Biologique/Immunologie, CHU
Estaing, **Clermont-Ferrand**
Tél. : 04 73 75 02 00
Fax : 04 73 75 06 83
- Dr Fabrice CAMOU
Médecine interne – CHU Haut Lévêque,
Réanimation médicale
CHU Saint André, **Bordeaux**
Tél. : 05 57 65 63 52
Fax : 05 57 65 67 89
- Pr Bernard GROSBOIS
Service de Médecine interne,
CHU Hôpital Sud, **Rennes**
Tél. : 02 99 26 71 28
Fax : 02 99 26 71 98
- Pr Pierre KAMINSKY
Médecine Interne orientée vers les Maladies
orphelines et systémiques,
CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois,
Vandoeuvre-Lès-Nancy
Tél. : 03 83 15 40 60
Fax : 03 83 15 79 41
- Dr Adrien KETTANEH
CHU Saint Antoine, service de médecine
interne, **Paris**
Tél. : 01 49 28 23 92
Fax : 01 49 28 25 70
- Pr François LABARTHE
CHRU de Tours, **Tours**
Tél. : 02 47 47 38 18
- Dr Agathe MASSEAU
Service de Médecine interne, CHU Hôtel Dieu,
Nantes
Tél. : 02 40 08 33 40
Fax : 02 40 08 33 09
Dr Cyril MIGNOT
Unité Fonctionnelle de Génétique Clinique,
Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, **Paris**
Tél. : 01 42 16 13 46/47
- Dr Alain ROBERT
Hôpital des enfants, CHU
Toulouse,
Service d'hématologie pédiatrique, *Toulouse*
Tél. : 05 34 55 86 10
- Pr Christian ROSÉ
Service d'Hémato – oncologie
Hôpital Saint Vincent de Paul
Univeristé Catholique de Lille, **Lille**
Tél. : 03 20 87 45 32
Fax : 03 20 87 45 85
- Dr Christine SERRATRICE
Service de Médecine interne
Fondation Hôpital Saint Joseph, **Marseille**
Tél. : 04 91 80 67 49 / 51
Fax : 04 91 80 69 22
- Pr Frédéric SEDEL
Centre de prise en charge des maladies
neurométaboliques, Fédération des maladies
du système nerveux
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, **Paris**
Tél : 01 42 16 17 51
Fax : 01 42 16 19 65
- Dr Jérôme STIRNEMANN
Service de Médecine interne
Hôpital Jean Verdier, **Bondy**
Tél. : 01 48 02 63 85
Fax : 01 48 02 63 61

▶ Enfants

- Pr Thierry BILLETTE de VILLEMEUR
Hôpital Armand trousseau
Service de Neuropédiatrie, **Paris**
Tél. : 01 44 73 64 41
Fax : 01 44 73 69 64
- Dr Dries DOBBELAERE
Pôle enfant - Unité des maladies héréditaires du métabolisme
CHRU de Lille - Hôpital Jeanne de Flandre, **Lille**
Tél. : 03 20 44 41 49
Fax : 03 20 44 59 63
- Dr Pierre BROUE
CHU de Toulouse - Hôpital des Enfants, **Toulouse**
Tél. : 05 34 55 85 66
- Pr Brigitte CHABROL
Service de Neurologie Pédiatrique Hôpital d'Enfants
CHU Timone, **Marseille**
Tél. : 04 91 38 68 06
Fax : 04 91 38 56 98
- Pr Loïc de PARSCAU
CHU Brest Hôpital Morvan, **Brest**
Tél. : 02 98 22 36 66
- Pr François FEILLET
Hôpital d'enfants, CHU Brabois, **Vandoeuvre-lés-Nancy**
Tél. : 03 83 15 46 01
Fax : 03 83 15 45 29
- Pr Pierre COCHAT, Dr Nathalie GUFFON
Centre de référence des maladies rénales rares et centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
Hôpital Femme Mère Enfant, **Lyon**
Tél. : 04 72 11 95 36
Tél. : 04 72 12 95 37
- Dr Vassili VALAYANNOPOULOS
Pôle 1 Pédiatrie Générale et multidisciplinaire
Hôpital Necker, **Paris**
Tél. : 01 44 49 48 52
Fax : 01 44 49 48 50

Ressources bibliographiques

- ▶ Maladie de Gaucher : protocole national de soins et de diagnostic. 2007 et actualisation 2008. www.has-sante.fr.
- ▶ Cox TM: **Gaucher disease: clinical profile and therapeutic developments**. *Biologics* 2010, 4:299-313.

Ces recommandations ont été élaborées par les Dr Christine SERRATRICE – hôpital Saint-Joseph, Marseille –, Jérôme STIRNEMANN – hôpital Jean Verdier, Bondy –, Nadia BELMATOUG – Centre de référence des maladies lysosomales, hôpital Beaujon, Clichy –, avec la collaboration du Dr Gilles BAGOU – SAMU-69, LYON –, de la sous-commission des référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) et de l'association Vaincre les maladies lysosomales (VML).

Ce document a été validé par le Comité d'Evaluation du Traitement de la maladie de Gaucher.

Date de réalisation : mai 2012