

Maladie de Gaucher: Flash recherche en France

GANT: patients atteints de Maladie de GAucher Non Traités

DR Christine Serratrice

Journée nationale Maladie de Gaucher
2 Février 2017

Médecin Coordonnateur

Docteur Christine SERRATRICE,
Département de médecine interne et réhabilitation
Hôpital Trois Chêne
Chemin du Pont-Bochet, 3
CH- 1226 Thonex
Tel : 0041 79 873 14 74
e-mail : cserratrice@hotmail.fr

Promoteur

CHU Clermont-Ferrand
58, Rue Montalembert
63003 CLERMONT FERRAND CEDEX 1

Attachée de Recherche Clinique:

Mlle Amina BERRAHAL
Hématologie Biologique
CHU Estaing
1, place L. Aubrac
63003 Clermont-Ferrand Cedex
Tel : 0473750368

Registre Français de la Maladie de Gaucher:

Pr J. Stirnemann,
Genève

Méthodologie :

Mr Bruno Pereira
DRCI
CHU Estaing
1, place L. Aubrac
63003 Clermont-Ferrand Cedex

Conseil scientifique :

CETG (Comité d'Evaluation du Traitement de la maladie de Gaucher)
Centre de Référence Maladies Lysosomales.
Hôpital Beaujon, Service de Médecine Interne
100 Bd du Général Leclerc
92118 Clichy
Tel : 01.40.87.52 86
Fax : 01.40.87.44.34
E-mail (secrétariat) : samira.zebiche@bjn.aphp.fr



Rationnel :

- **Expression phénotypique de la maladie est très hétérogène**, associant à des degrés variables une splénomégalie et /ou d'une hépatomégalie, cytopénies, et d'atteintes osseuses allant de formes très peu expressives à des formes agressives.
- Un **nombre significatif de patients présentent une maladie peu expressive ne justifiant pas de traitement**, avec des conséquences mineures, que l'on considère «*sans impact sur la qualité de vie*»
- Le suivi à **long terme** des patients a permis de mettre en évidence une **prédisposition à la maladie de Parkinson, aux hémopathies ou cancers...**

- ***Population des patients non traités : cohorte mal connue***

Peu de données dans la littérature pour la plupart rétrospectives. Les cohortes de patients avec une maladie réellement peu évolutive (hors splénectomisés) sont très limitées (n= 7 à 18).

- ***Questions :***

- Conséquences de la MG peu évolutive = ?

- (Qualité de vie et impact socio-professionnel, prédisposition à d'autres pathologies, co-morbidité, causes de décès...).

- Parcours de soins de cette sous-population : ?

- (Prise en charge et suivi, critères de non traitement spécifique...)

- Histoire naturelle de 22 patients non traités, rétrospective
- 14F, 8H
- 10 N370S homozygotes, 11 hétérozygotes

	Baseline	Recent	p value
Haemoglobin	12.8 +/- 0.27	12.6 +/- 0.37	0.65
Platelets	138 +/- 13x10 ⁹	138.5 +/- 16x10 ⁹	0.98
Spleen size	6.6 N	5.2 N	0.5
Liver size	1.2 N	1.06 N	0.27

Complications osseuses

14% : infarctus osseux n=3
1%: ostéonécrose aseptique n=1
18%: aggravation de l'ostéopénie n=4

- Etude rétrospective 18 patients GD1, non traités
- Paramètres: hémogramme, chitotriosidase, QCSI, foie et rate
- Etablissement d'un score de progression: régression, stable ou progression
- Suivi en moyenne 4.5 ans [1.1 -12.2]
- Régression spontanée: 39%
- Stabilité: 44 %
- Pas d'identification de paramètres prédictifs de l'évolution naturelle de la maladie.

Zimran et al, 1992:

La progression survient surtout dans l'enfance et l'adolescence

Beutler et al, 1995:

La progression est très modérée

Niederau et al, 1996:

Aggravation

Maaswinkel et al, 2000:

Progression de l'index de sévérité >2 chez 70% des patients

Les différences entre ces études peuvent s'expliquer en partie par des différences de génotypes

Zimran, Medicine, 1992

Beutler, Met Mol Bases of inherited diseases, 1995

Maaswinkel, J Inher. Metab dis, 2000

Niederau, Gaucher Clin Perspect, 1996

Protocole GANT - objectifs



Objectifs de l'étude :

1. Objectif primaire

Décrire les caractéristiques de la population de patients atteints de MG de type 1 non traités sur le plan médical, démographique, socio-professionnel, qualité de vie et parcours de soin.

2. Objectifs secondaires

- **Impact à long terme** de la MG sur le plan médical (notamment morbidité et comorbidité), qualité de vie, socio-professionnel et familial.
- Documenter les critères cliniques, biologiques, imagerie qui justifient de la **décision du choix initial et du maintien éventuel de l'abstention thérapeutique**.
- Evaluer la **valeur de biomarqueurs connus** dans cette sous-population (Chitotriosidase, CCL18, ferritine...).
- Rechercher de **nouveaux biomarqueurs** plus prédictifs (activité résiduelle de la glucocérébrosidase (11), dosage de la glucosylsphingosine, et du glucosylcéramide) et avoir la possibilité d'en identifier d'autres en conservant des échantillons biologiques. (Collection Biologique)
- Identifier les **caractéristiques des patients permettant de prédire les risques** de survenue de complications.
- Définir des **recommandations de suivi adaptées** à cette sous-population de patients.

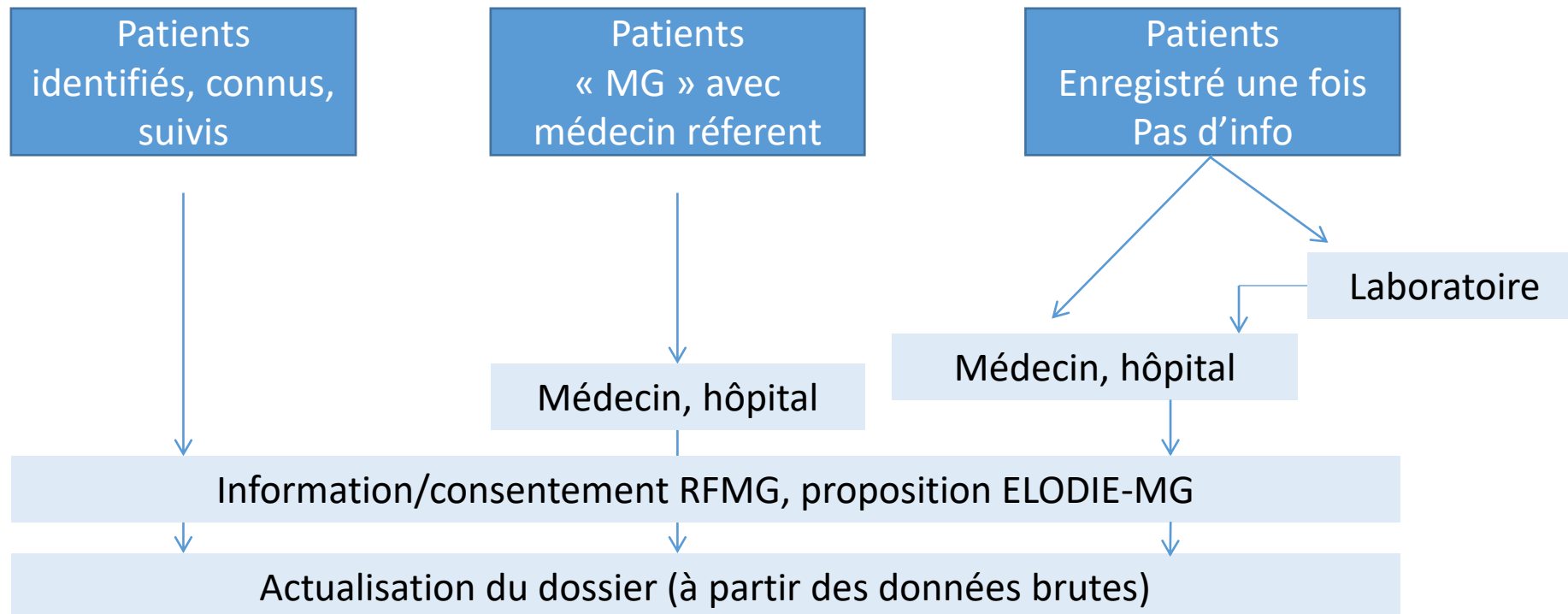
Protocole GANT - Méthodologie

Méthodologie

Etude multicentrique, nationale, observationnelle d'une part transversale, d'autre part prospective et longitudinale.

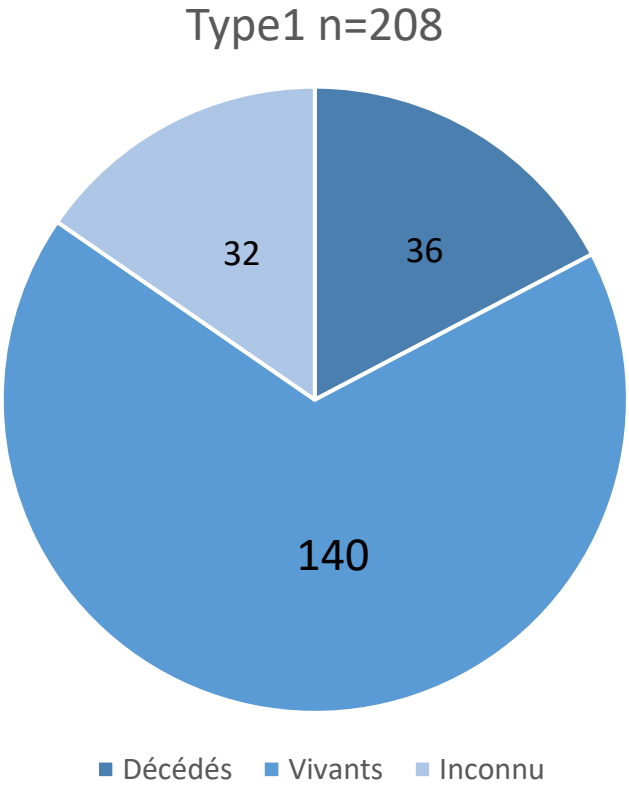
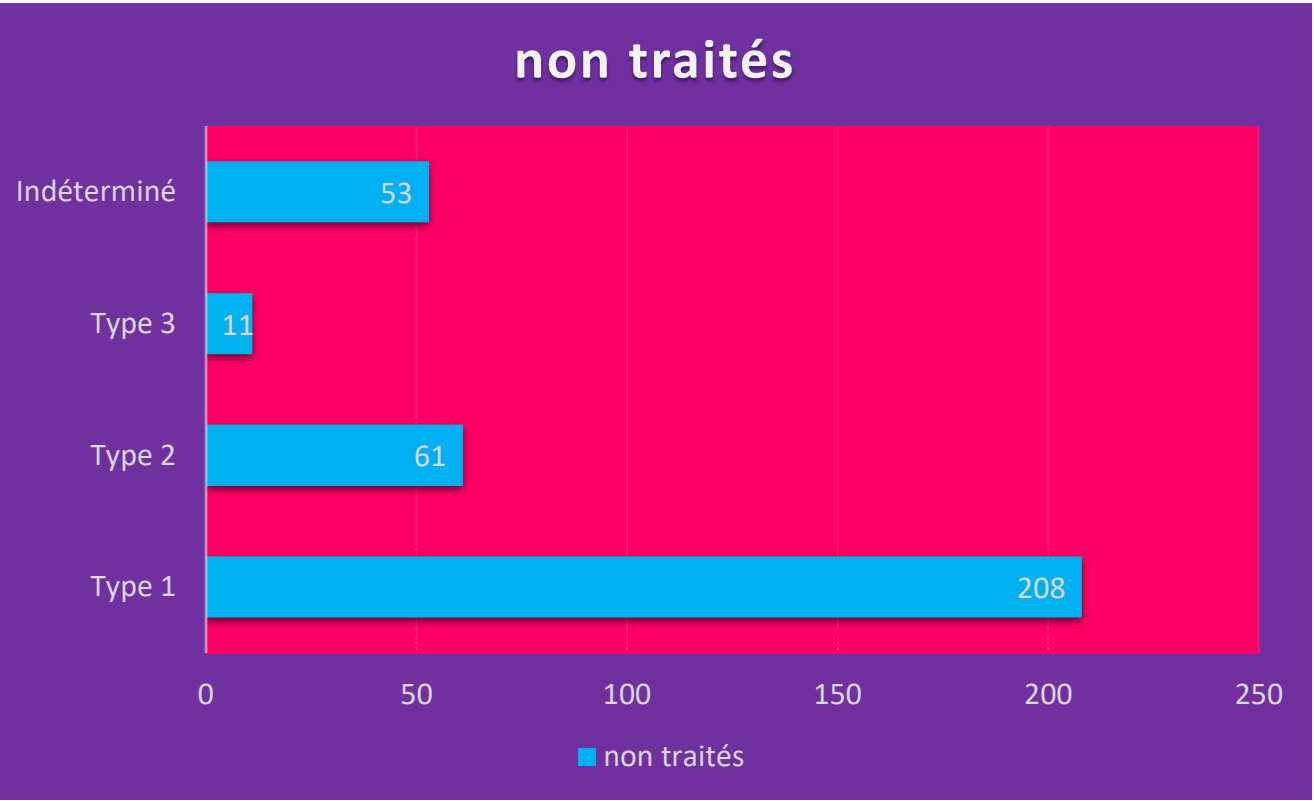
L'outil : **Registre Français de la maladie de Gaucher** (Pr J. Stirnemann)

1^{ère} étape : «**photographie**» de la cohorte

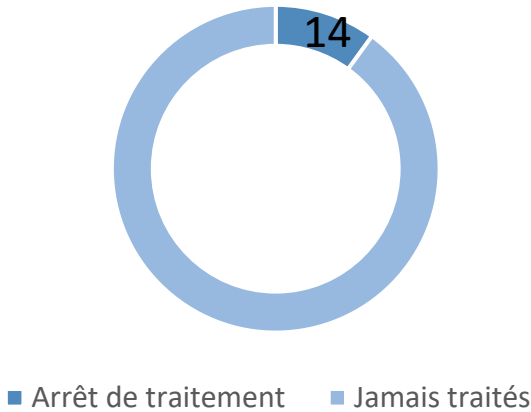


Données du Registre en Janvier 2016 pour les patients non traités

- 333 patients non traités



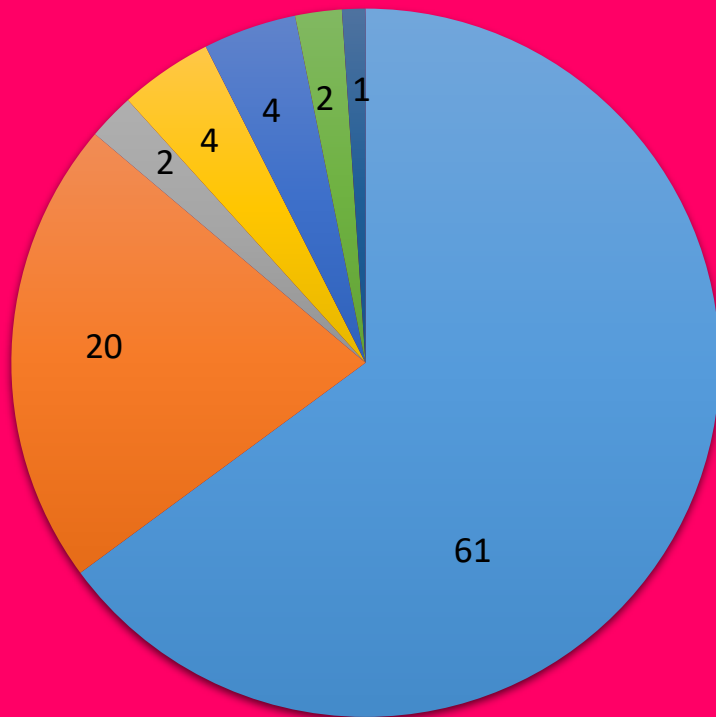
Type 1 non traités



Données au 1er Février 2017

- Sur les 208 type 1 non traités et 53 inconnus, soit 261

Type et ND



■ Décédés ■ Traités ■ Greffe MO ■ Etranger ■ Type 2 ■ Non atteints ■ Doublon

Restent alors 167 patients, auxquels se sont ajoutés 8: 175 patients, dont 37 pour lesquels le statut (vivant ou décédé) reste inconnu

175 patients potentiels

- 37 de statut inconnu dont 30 semblent difficiles à retrouver
- 145 patients
 - 76 femmes
 - 69 hommes
- Age moyen: 51 ans [min 1, max 98]
- Age moyen au diagnostic 31 ans
- 137 jamais traités, 8 en arrêt de traitement
- Durée moyenne d'arrêt: 6.5 ans [min:1 an, max:16 ans]
- Durée médiane d'arrêt: 6.5 ans

Merci à tous pour votre participation