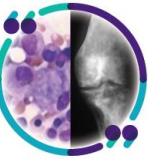


Journée Nationale Maladie de Gaucher

Les recommandations de suivi Spécificités pédiatriques

*Dr Samia Pichard
Hôpital Robert Debré*





La maladie de Gaucher chez l'enfant

On distingue 3 formes cliniques

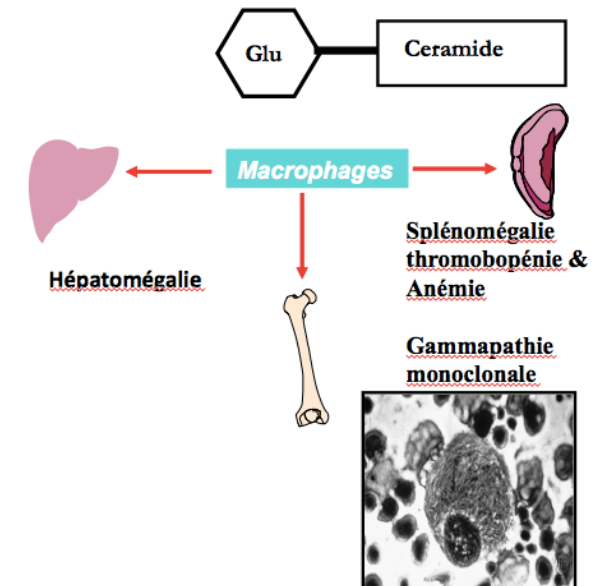
Type I: forme viscérale

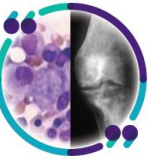
Type II: forme neurologique aiguë

Type III: Forme neurologique chronique

Pédiatrie

La présentation clinique s'apparente à celle de l'adulte dans le type I





La maladie de Gaucher chez l'enfant

Les formes neurologiques

Type III:



Apraxie oculomotrice parfois strabisme

Syndrome cérébelleux

Atteinte neurologique plus sévère avec polyhandicap, parfois épilepsie

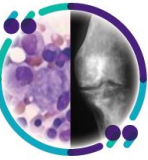
Type II:

Plus sévère

Paralysie oculomotrice avec strabisme fixé

Evolution vers une encéphalopathie progressive avec polyhandicap

Décès



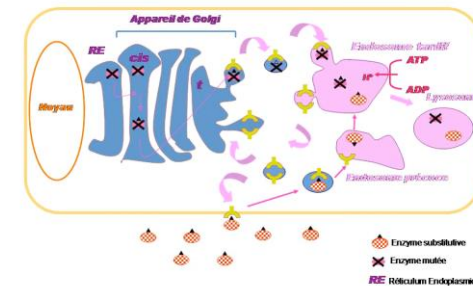
La maladie de Gaucher chez l'enfant

Traitement

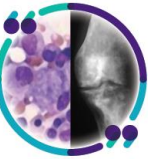
Enzymothérapie substitutive exclusivement

AMM depuis 1997 en France
Indiquée dans le traitement de la maladie de Gaucher de type I et III
Ne traverse pas la barrière hémato-méningée
Efficacité sur foie/rate, anémie, thrombopénie, douleurs osseuses, asthénie
Indication protocolisée

Transport d'une enzyme exogène au lysosome



Pas d'AMM chez l'enfant pour les traitements par réducteurs de substrats



Pourquoi des recommandations de suivi?

Protocole National de Diagnostic et de Soins pour la prise en charge de la maladie de Gaucher actualisé en 2015

Son objectif: expliquer aux professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient atteint de maladie de Gaucher

Permet de structurer la prise en charge des patients, **mais chaque patient est unique**

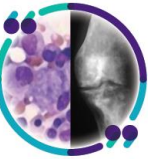
Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Maladie de Gaucher

Texte du PNDS

Centre de référence des maladies lysosomales

Décembre 2015





La prise en charge initiale

Objectifs:

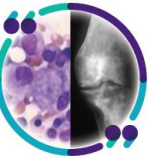
- Confirmer le diagnostic de maladie de Gaucher
- Évaluer le retentissement et la sévérité de la maladie
- Poser les indications thérapeutiques

Professionnels impliqués

Prise en charge pluridisciplinaire

Coordonnée par la spécialiste hospitalier (Centre de Référence /
Compétence / CETG)

Le médecin traitant

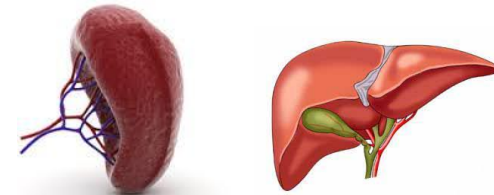


La prise en charge initiale

L'examen clinique:

Orienté. Recherche de grosse rate, gros foie, atteinte osseuse, fatigue, saignements extériorisés.

Examen neurologique complet avec oculomotricité



Biologie:

Bilan standard:

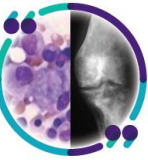
Hémogramme: recherche anémie ou baisse des plaquettes

Hémostase: recherche troubles de la coagulation

Biochimie: recherche souffrance du foie, atteinte rénale, perturbation du métabolisme phosphocalcique, vitamine D...

Biomarqueurs: chitotriosidase, CCL18, Glucosylsphingosine, ferritine

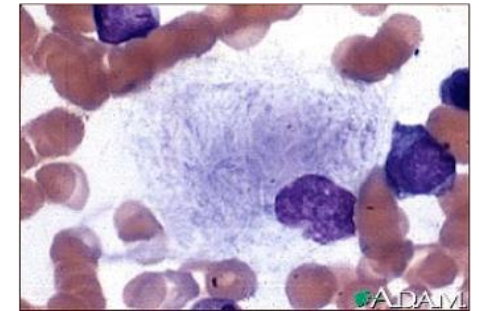
Confirmation du diagnostic: glucocérébrosidase, génotype



La prise en charge initiale

Place du myélogramme:

Parfois réalisé dans l'exploration d'une grosse rate avec anémie, met en évidence des cellules de Gaucher
Inutile quand le diagnostic est établi
Pas intérêt pour le suivi, sauf si indication hématologique



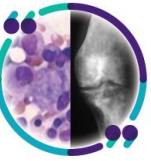
Imagerie:

Echographie abdominale: taille foie et rate
IRM corps entier: os (rachis fémur, bassin, tibias) et foie rate
Ostéodensitométrie: recherche d'ostéopénie
Scanner abdominale: si IRM impossible

Autres:

Qualité de vie
Evaluation neuropsychologique





La prise en charge initiale

Cas particulier: les formes neurologiques

Examen ophtalmologique

Audiogramme

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

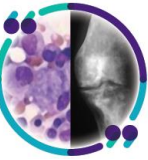
IRM cérébrale

Électroencéphalogramme

Tests neuropsychologiques à discuter

Echographie cardiaque pour rechercher les calcifications valvulaires





Le suivi

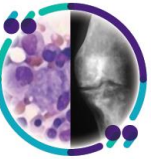
Pourquoi un suivi?

Evaluer la sévérité de la maladie, détecter d'éventuelles complications, rechercher l'apparition d'une comorbidité.

Evaluer la réponse de la maladie aux traitements réévaluer le traitement en termes de tolérance, d'observance, de posologie et de modalités d'administration

Réévaluer l'abstention thérapeutique des patients non traités

Évaluer le retentissement psychologique, familial et socioprofessionnel de la maladie.



Le suivi

Coordination du suivi par médecin spécialiste

Le suivi sera plus important lors de la première année afin d'évaluer l'agressivité de la maladie

Rôle du médecin traitant +++

Primordial

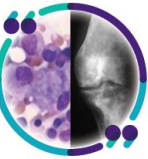
Suivi des problèmes intercurrents (fièvre, gastro entérite, vaccins...)

Alerte le spécialiste si élément nouveau

On distingue:

Le suivi des patients pédiatriques sans indication de traitement

Le suivi des patients pédiatriques avec indication de traitement



Le suivi

Tableau 3 : Bilan initial et suivi des patients pédiatriques MG type 1 non traités (sans indication de traitement)

	Diagnostic, Bilan initial	1 ^{ère} Année					An 2	An 3	An X ¹
		J0-M3	M3	M6	M9	M12			
Examen clinique	x					x	x	x	annuel
Glucocérébrosidase	x								
Génotype	x								
Myélogramme	non	uniquement en cas d'indication au cours de l'évolution							
Hémogramme	x					x	x	x	annuel
Bilan hémostase	x								
Bilan biochimique ²	x							x	bi-annuel
Biomarqueurs (chitotriosidase, CCL18, glucosylsphingosine et ferritine)	x					x	x	x	annuel
IRM ou échographie ³ abdominale	x							x	bi-annuel
IRM osseuse (rachis, fémurs, bassin, tibia ou corps entier)	x							x	bi-annuel
Ostéodensitométrie	x						x		bi-annuel
TDM thoracique/ EFR échographie cardiaque, ECG	x	si point d'appel ⁴							
Evaluation neuropsychiatrique	x	Evaluation à des âges clé ⁵ sauf si points d'appel (difficultés scolaires...)							
Qualité de vie	x					x	x	x	annuel

1 : Le calendrier correspond à une maladie stabilisée (objectifs atteints), il est modifiable selon l'évolution.

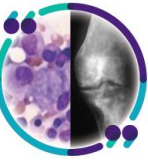
2 : Le bilan biochimique comprend : ionogramme, glycémie, bilan hépatique (ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine), créatinine, urée, bilan phosphocalcique (phosphore, calcium, vitamine D)

3 : IRM de préférence et à défaut échographie abdominale.

4 : En particulier chez le patient splénectomisé ou en cas de signe d'appel.

5 : Evaluation neuropsychiatrique à 3 ans, 6 ans, 12 ans et 18 ans.

Le suivi des patients pédiatriques sans indication de traitement



Le suivi

Le suivi des patients pédiatriques sans indication de traitement

Examen clinique:

Une fois par an

Bilan sanguin:

Hémogramme une fois par an

Bilan biochimique une fois tous les deux ans

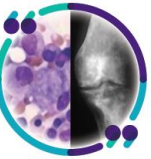
Biomarqueurs une fois par an

Imagerie tous les deux ans

Qualité de vie tous les ans

Evaluation neuropsychiatrique: âge clés + si points d'appels

Chaque patient est différent !!!!



Le suivi

Tableau 4 : Bilan initial et suivi des patients pédiatriques MG type 1 traités (avec indication de traitement)

	Diagnostic, Bilan initial	1 ^{ère} Année					An 2	An 3	An X ¹
		J0-M3	M3	M6	M9	M12			
Examen clinique	x			x		x	semestriel	semestriel	semestriel
Glucocérebrosidase	x								
Génotype	x								
Myélogramme	non	uniquement en cas d'indication au cours de l'évolution							
Hémogramme	x	mensuel		x		x	semestriel	semestriel	semestriel
Bilan hémostase	x			x		x	semestriel	semestriel	semestriel
Bilan biochimique ²	x					x	x	x	annuel
Biomarqueurs (chitotriosidase, CCL18, glucosylsphingosine et ferritine)	x			x		x	semestriel	semestriel	semestriel
Anticorps anti ER ³	x		x	x	x	x	semestriel	semestriel	semestriel
IRM ou échographie ⁴ abdominale	x					x		x	bi-annuel
IRM osseuse (rachis, fémurs, bassin, tibias)	X					X		X	bi-annuel
Ostéodensitométrie	x						x		bi-annuel
TDM thoracique/ EFR échographie cardiaque, ECG	x	si point d'appel ⁵							
Evaluation neuropsychiatrique	x	Evaluation à des âges clé ⁶ sauf si points d'appel (difficultés scolaires...)							
Qualité de vie	x			x		x	semestriel	semestriel	annuel

1 : Le calendrier correspond à une maladie stabilisée (objectifs atteints), il est modifiable selon l'évolution.

2 : Le bilan biochimique comprend : ionogramme, glycémie, bilan hépatique (ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine), créatinine, urée, bilan phosphocalcique (phosphore, calcium, vitamine D).

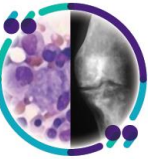
3 : A faire si réaction allergique, ou diminution d'efficacité.

4 : IRM de préférence et à défaut échographie abdominale.

5 : En particulier chez le patient splénectomisé ou en cas de signe d'appel.

6 : Evaluation neuropsychiatrique à 3 ans, 6 ans, 12 ans et 18 ans.

Le suivi des patients pédiatriques avec indication de traitement



Le suivi

Le suivi des patients pédiatriques avec indication de traitement

Examen clinique:

Une fois tous les 6 mois

Bilan sanguin:

Hémogramme une fois par mois les 3 premiers mois, puis tous les 6 mois

Bilan biochimique une fois par an

Biomarqueurs une fois tous les 6 mois

Anticorps anti ES: tous les 3 mois la première année puis tous les 6 mois

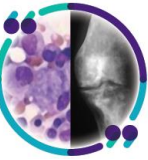
Imagerie tous les ans

Ostéodensitométrie tous les 2 ans

Qualité de vie tous les 6 mois

Evaluation neuropsychiatrique: âge clés + si points d'appels

Chaque patient est différent !!!!



Le suivi

Cas particulier: les formes neurologiques

	Diagnostic, Bilan initial	1 ^{ère} Année				An 2	An x
		M3	M6	M9	M12		
Examen clinique	X	X	X	X	X	semestriel	semestriel
Examen mouvements oculaires	X		X		X	semestriel	semestriel
Examen ophtalmologique					X	X	X

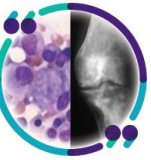
Examen clinique tous les 3 mois la première année puis tous les 6 mois

Examen des mouvements oculaires tous les 6 mois

Examen ophtalmologique tous les ans

Autres en fonction de l'évolution: EEG, audition, IRM cérébrale..

Chaque patient est différent !!!!



Conclusion

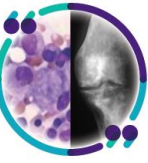
La prise en charge d'un enfant atteint de la maladie de Gaucher doit être coordonnée par un médecin spécialiste faisant partie du réseau du CETG

Protocole National de Diagnostic et de Soins actualisé en 2015

Prise en charge initiale et suivi des patients « protocolisé »

Chaque patient est à part

Rôle du médecin généraliste ou de proximité



**MERCI DE
VOTRE
ATTENTION**

