

Hémorragie digestive révélant une maladie de Gaucher

1^{er} Auteur : Zineb, EL BOUGRINI, Résidente, Service de médecine interne A, HMIMV, Rabat, Maroc

Autres auteurs, équipe:

- Bilal, TALAMOUSA, Résident, Service de médecine interne A, HMIMV, Rabat, Maroc
- Nawal, SAHEL, Spécialiste, Service de médecine interne A, HMIMV, Rabat, Maroc
- Nisrine, BAHADI, Spécialiste, Service de médecine interne A, HMIMV, Rabat, Maroc
- Oumama, JAMAL, Spécialiste, Service de médecine interne A, HMIMV, Rabat, Maroc
- Ilyas, KASSIMI, Spécialiste, Service de médecine interne A, HMIMV, Rabat, Maroc
- Meryem, ZAIZAA, Spécialiste, Service de médecine interne A, HMIMV, Rabat, Maroc
- Adil, RKIOUAK, Professeur, Service de médecine interne A, HMIMV, Rabat, Maroc
- Youssef, SEKKACH, Professeur/chef de service, Service de médecine interne A, HMIMV, Rabat, Maroc

INTRODUCTION

La maladie de Gaucher (MG) est une maladie génétique rare autosomique récessive. C'est une sphingolipidose lysosomale secondaire à un déficit congénital de l'activité de la glucocérébrosidase qui entraîne l'accumulation de son substrat nommé le glucosylcéramide, dans les macrophages qui prennent un aspect caractéristique et sont appelés ainsi cellules de Gaucher. Ses manifestations cliniques les plus fréquentes sont une splénomégalie et une thrombopénie initialement inexplicables. Mais elle peut être révélée par d'autres manifestations atypiques comme le cas de notre patient.

OBSERVATION

Il s'agit d'un jeune de 20 ans sans antécédant pathologique notable qui consulte pour des hématomés.

L'examen clinique a trouvé un patient pâle avec des conjonctives décolorées. Présence d'une hépatomégalie avec une flèche hépatique à 17cm à bord inférieur tranchant et à surface antérieure irrégulière associée à une splénomégalie à 2 travers de doigts. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

La FOGD réalisée en urgence avait objectivé la présence de VO grade III avec signes rouges et des GOV1, le patient avait bénéficié d'une ligature par largage de 6 élastiques.

Une échographie abdominale a été réalisée objectivant un foie d'hépatopathie chronique, dysmorphique, augmenté de taille, de contours irréguliers et d'échostructure homogène.

Puis un complément par angioscanner a confirmé l'hépatopathie chronique avec des signes d'HTP notamment une circulation veineuse collatérale péri-vésiculaire et péri-splénique, une reperméabilisation de la veine ombilicale et une veine porte dilatée à 17mm.

Sur le plan biologique : L'hémogramme avait mis en évidence une pancytopenie avec une Hb à 8 g/dL, une neutropénie à 1000 éléments/mm³ et une thrombopénie à 50000 éléments/mm³. Le TP était bas à 46% et Facteur V à 29%. Hypoferritinémie. Par ailleurs le bilan hépatique était normal ainsi que le dosage d'albumine.

Dans le cadre du diagnostic étiologique de cette hépatopathie compliquée d'HTP un bilan exhaustif a été réalisé après élimination des causes les plus fréquentes un dosage de l'activité de l'enzyme B glucocérébrosidase a été demandé et est revenu effondré (<0.69umol/l/h pour une normale >2.11). Ce dosage a été complété par une analyse génétique confirmant ainsi le diagnostic d'une MG de type 1 avec atteinte viscérale hépatique au stade d'hépatopathie chronique compliquée d'hypertension portale et décompensée sur le mode hémorragique.

Le complément du bilan lésionnel notamment la radio de thorax, l'ostéodensitométrie et l'IRM osseuse étaient sans particularité.

La procédure pour l'obtention d'un traitement enzymatique substitutif a été entamée et parallèlement le patient est prévu pour une transplantation hépatique à partir d'un donneur vivant.

En attendant le patient avait bénéficié de 3 ligatures de VO avec des transfusions sanguines et des cures de fer injectable et il est mis sous bêtabloqueur et laxatif osmotique.

DISCUSSION

La MG est la conséquence du déficit génétique en GCase. En France, elle touche environ 1 naissance sur 60 000 chaque année. (1) La conséquence la plus évidente de ce déficit est l'accumulation de son substrat dans les macrophages en particulier la sous-population de type M2. Ces dernières infiltrent notamment la moelle osseuse, la rate et le foie et sont responsables de modifications tissulaires qui participent à la constitution des cytopénies, de l'hépatosplénomégalie, et des complications osseuses. Des données récentes montrent que les conséquences biologiques sont beaucoup plus larges et altèrent de nombreuses fonctions cellulaires comme la configuration des protéines, le métabolisme oxydatif et l'autophagocytose. Ces modifications participent activement à certaines expressions phénotypiques, notamment les manifestations neurologiques qui restent mal expliquées par le premier mécanisme, vu que les cellules de Gaucher sont absentes du cerveau. (2)

Il est classique de distinguer trois présentations phénotypiques principales :

- Le phénotype 1 associant une atteinte viscérale et osseuse, sans atteinte neurologique, le diagnostic peut être établi à tout âge.
 - Le type 3 associe aux manifestations viscérales décrites dans le type 1 des signes neurologiques, apparaissant en général avant l'âge de 20 ans. (3)
 - Le type 2 est exceptionnel. Caractérisée par une atteinte neurologique rapidement progressive et sévère. Le décès survient habituellement avant l'âge de 3 ans. Il n'existe pas de traitement spécifique de la MG2 (4)
- Le diagnostic de la MG est souvent retardé de plusieurs années par rapport à l'apparition des premiers symptômes. Ce retard expose au développement de complications. (5) Comme le cas de notre patient. Généralement l'hépatomégalie est observée chez plus de 80% des patients, elle entraîne chez certains patients une distension abdominale douloureuse qui peut comprimer les autres organes et gêner la respiration. L'évolution vers la fibrose puis la cirrhose est rare mais peut conduire au décès. (6)

Le diagnostic est affirmé par la mise en évidence d'un déficit d'activité de la GCase. L'analyse du gène GBA1, est réalisée en deux temps : détection des variants les plus fréquents par une technique polymérase chain reaction puis séquençage du gène en cas de variant inhabituel.

La mise en route d'un traitement spécifique de la MG n'est pas systématique. L'indication est validée par les experts au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Il existe deux types de traitements spécifiques de la MG : le Traitement par Enzymothérapie Substitutive (TES) et le Traitement par Réduction de Substrat (TRS).

CONCLUSION

L'atteinte hématologique est de loin le mode de révélation le plus fréquent de la maladie de Gaucher. Mais vu l'évolution progressive de la maladie le diagnostic peut être fait à un stade tardif des atteintes viscérales d'où il est important de faire figurer la MG dans l'arbre diagnostique des hépatopathies chroniques, afin d'éviter l'errance diagnostique.

Référence:

1. L'AFEF Association française pour l'étude du foie
2. Arévalo de Gaucher », *Presse Med*, vol. 32, p. 503-11, 2003. NB, Lamaizon CM, Cavieres VA, Burgos PV, Alvarez AR, Yanez MJ, et al. Neuronopathic Gaucher disease: Beyond lysosomal dysfunction. *Front Mol Neurosci* 2022;15:934820.
3. Daykin EC, Ryan E, Sidransky E. Diagnosing neuronopathic Gaucher disease: New considerations and challenges in assigning Gaucher phenotypes. *Mol Genet Metab* 2021;132:49-58.
4. Roshan Lal T, Seehra GK, Steward AM, Poffenberger CN, Ryan E, Tayebi N, et al. The natural history of type 2 Gaucher disease in the 21st century: A retrospective study. *Neurology* 2020;95:e2119-30.
5. Deriaz S, Serratrice C, Lidove O, Noël E, Masseau A, Lorcerie B, et al. Parcours diagnostique des patients atteints de maladie de Gaucher de type 1 : enquête auprès de médecins internistes et hématologues. *Rev Med Interne* 2019;40:778-84.
6. J. Stirnemann, I. Caubel, A. Kettaneb, O. Fain, et N. Belmatoug, « Aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de la maladie