

*Guide à
l'intention des
patients,
des parents,
de la famille
et des amis*



Vivre avec la maladie de Gaucher



Collaborateurs

Dr Robin E. Berman

National Gaucher
Foundation
Rockville, Maryland

Dr Roscoe O. Brady

National Institutes
of Health
Bethesda, Maryland

Dr Paige Kaplan

Children's Hospital
of Philadelphia
Philadelphie, Pennsylvanie

Dr Gregory M. Pastores

New York University
Medical Center
New York, New York

Dr Ashok Vellodi

Great Ormond Street
Children's Hospital
Londres, Angleterre

Guide sur la maladie de Gaucher, les gens qui en souffrent et le traitement

Si vous venez d'apprendre que votre enfant, un parent, un ami ou vous-même souffrez de la maladie de Gaucher, c'est probablement la première fois que vous entendez parler de cette maladie. La maladie de Gaucher est assez rare et n'est pas très connue du public. Jusqu'à tout récemment, elle était aussi méconnue de nombreux professionnels de la santé. Bien sûr, ce manque de sensibilisation et d'information était une source d'inquiétude pour les familles touchées par la maladie de Gaucher.

Au cours des dernières années, les choses ont beaucoup changé. Les médecins et d'autres professionnels de la santé sont maintenant davantage sensibilisés à la maladie de Gaucher; en fait, c'est une affection qui suscite un grand intérêt dans les domaines de la génétique, de l'orthopédie (l'étude des os) et de l'hématologie (l'étude du sang). La recherche menée pendant une trentaine d'années a per-

mis de mettre au point de nouvelles modalités thérapeutiques, y compris des produits pharmaceutiques qui peuvent faire régresser les principaux symptômes de la maladie. Il existe maintenant un vaste éventail de ressources et de services de soutien pour les personnes atteintes de la maladie de Gaucher et leur famille.

Ce livret a été conçu pour vous aider, vous et votre famille, à discuter de la maladie de Gaucher avec votre médecin et d'autres professionnels de la santé. Vous y trouverez un survol de la maladie de Gaucher, une description des symptômes, des conseils sur la façon de composer avec les symptômes ainsi que les options de traitement et d'aide.

Qu'est-ce que la maladie de Gaucher?

La maladie de Gaucher est un trouble génétique héréditaire. Chez les personnes qui souffrent de la maladie de Gaucher, l'activité d'une enzyme appelée *glucocérébrosidase* est insuffisante. Les enzymes sont des substances qui aident l'organisme à dégrader les cellules usées, entre autres.

Cette carence entraîne l'accumulation d'une substance appelée *glucocérébroside* dans l'organisme. L'accumulation de cette substance dans les organes et les os peut provoquer l'apparition de symptômes bénins, modérés ou graves à n'importe quel moment pendant l'enfance, l'adolescence ou l'âge adulte.

Combien de personnes souffrent de la maladie de Gaucher?

Au sein de la population générale, moins de 1 personne sur 40 000 à 60 000 souffre de la maladie de Gaucher, ce qui revient à moins de 10 000 personnes à l'échelle mondiale.

D'où vient l'appellation «maladie de Gaucher»?

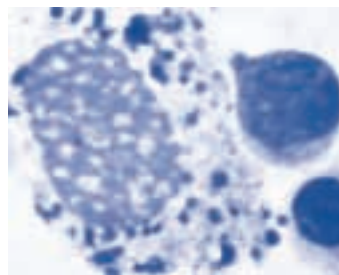
L'appellation «maladie de Gaucher» vient du médecin français Philippe Charles Ernest Gaucher qui a été le premier à décrire la maladie en 1882 chez un patient dont le foie et la rate étaient «hypertrophiés», c'est-à-dire qui avaient grossi. En 1924, un médecin allemand a isolé une substance grasseuse dans la rate de personnes atteintes de la maladie de Gaucher. Dix ans plus tard, un autre médecin français a constaté qu'il s'agissait d'une glucocérébroside, substance que l'on trouve dans la paroi de globules sanguins rouges et blancs.

En 1965, le Dr Roscoe O. Brady et ses collègues des National Institutes of Health (NIH) ont démontré que l'accumulation de glucocérébrosides découlait d'une carence de l'enzyme glucocérébrosidase. Cette observation a servi de tremplin à la mise au point du seul traitement conçu pour cibler ces cellules. Ce traitement, que l'on appelle traitement enzymatique substitutif (TES) ou enzymothérapie substitutive, atténue la plupart des symptômes de la maladie de Gaucher.

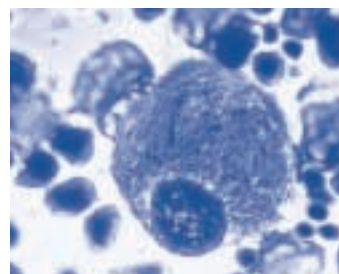


Chez les Juifs de descendance ashkénaze (Europe de l'Est), l'incidence est plus élevée et peut atteindre 1 sur 450. La fréquence plus élevée de la maladie de Gaucher au sein de cette population a donné naissance à une idée fautive voulant que la maladie de Gaucher soit un «trouble génétique juif». En fait, tout le monde peut en souffrir, peu importe le groupe ethnique ou la race.

Bien que la maladie de Gaucher soit assez rare, elle demeure tout de même aussi courante que l'hémophilie au sein de la population générale. La maladie de Gaucher est la plus courante d'un groupe de maladies qualifiées de *lysosomiales*. Ces maladies se caractérisent par l'accumulation de certains lipides (gras) ou glucides (hydrates de carbone) dans des compartiments cellulaires appelés lysosomes. Parmi les autres maladies lysosomiales, on compte le syndrome de Hurler, la maladie de Fabry, la maladie de Niemann-Pick et la maladie de Tay-Sachs.



Cellule normale



Cellule de Gaucher

Remarquez l'apparence de «papier de soie froissé»

Cellules de Gaucher

Le corps humain contient des cellules appelées macrophages qui dégradent les fragments cellulaires à des fins de recyclage. Ce processus de recyclage a lieu dans des compartiments cellulaires appelés lysosomes. L'enzyme dite glucocérébrosidase, que l'on trouve dans les lysosomes, a pour mission de dégrader la glucocérébroside en un sucre appelé glucose et en un gras appelé céramide. Or, chez les personnes atteintes de la maladie de Gaucher, l'activité de cette enzyme est insuffisante pour dégrader assez de glucocérébroside. On observe donc une accumulation de glucocérébroside dans les lysosomes et une hypertrophie (augmentation de volume) des macrophages qui fait obstacle au fonctionnement normal de ces derniers. Les macrophages hypertrophiés qui contiennent une quantité excessive de glucocérébroside sont appelés cellules de Gaucher.

Comment la maladie de Gaucher se manifeste-t-elle?

Les signes et les symptômes de la maladie de Gaucher résultent de l'accumulation de cellules de Gaucher dans l'organisme. Les cellules de Gaucher s'accumulent le plus souvent dans la rate, le foie et la moelle osseuse, mais elles peuvent aussi se retrouver dans le système lymphatique, les poumons, la peau, les yeux, les reins, le cœur et le système nerveux.

Présence de cellules de Gaucher dans la rate

L'accumulation de cellules de Gaucher dans la rate entraîne une hypertrophie de la rate (*splénomégalie*) et une hyperactivité de cette dernière. La rate peut atteindre 25 fois sa taille normale. Elle fait alors saillie dans l'abdomen et donne l'impression d'une grossesse ou d'un excès de poids.

Lorsque la rate est hyperactive, elle a tendance à dégrader les globules rouges plus rapidement qu'ils ne sont produits, ce qui entraîne un déficit appelé *anémie*. Les globules rouges transportent l'oxygène depuis les poumons jusqu'à toutes les cellules de l'organisme. Comme les personnes anémiques n'ont pas suffisamment de globules rouges, elles manquent d'oxygène et se sentent fatiguées. C'est pourquoi les personnes atteintes de la maladie de Gaucher dont la rate est touchée peuvent avoir moins d'énergie et de résistance.

Une rate hyperactive peut également entraîner une baisse du nombre de plaquettes sanguines (affection appelée *throm-*

bocytopénie ou *thrombopénie*). La thrombocytopénie rend la formation de caillots plus difficile, ce qui augmente le risque de saignements et d'apparition d'ecchymoses («bleus»). Par conséquent, les personnes atteintes de la maladie de

Gaucher ont parfois des saignements de nez fréquents et abondants ainsi que des saignements de gencives. Chez la femme, la menstruation peut être plus abondante et durer plus longtemps.

En outre, l'hyperactivité de la rate peut entraîner une carence en globules blancs à cause d'un filtrage excessif. Il est normal que le nombre de globules blancs fluctue selon la présence ou l'absence de substances étrangères dans l'organisme. Par exemple, le nombre de globules blancs peut s'accroître pour résister aux bactéries ou aux virus menaçants. Cependant, lorsque la présence de cellules de Gaucher dans la rate entraîne une baisse du nombre de globules blancs, l'organisme a plus de difficulté à combattre les infections. Les personnes atteintes de la maladie de Gaucher sont donc malades plus souvent que les autres.

Avant la commercialisation du traitement enzymatique substitutif (TES), les personnes souffrant de la maladie de Gaucher devaient souvent se faire enlever la rate (intervention chirurgicale appelée *splénectomie*). Or, chez les personnes qui ont subi une splénectomie, on remarque une accumulation plus marquée de cellules de Gaucher dans le foie. La splénectomie n'est donc plus recommandée pour le traitement de la maladie de Gaucher.

Présence de cellules de Gaucher dans le foie

Les cellules de Gaucher peuvent

s'accumuler dans le foie, et on observe alors une hypertrophie du foie (*hépatomégalie*). L'accumulation de cellules de Gaucher dans le foie peut aussi entraîner une *cirrhose*, affection qui se caractérise par l'apparition de tissu cicatriciel, ou d'autres troubles fonctionnels du foie. Le risque de formation de calculs biliaires (petites pierres dans la vésicule biliaire) est aussi plus élevé.

Présence de cellules de Gaucher dans les os

Chez la plupart des personnes souffrant de la maladie de

Gaucher, les os sont touchés d'une façon quelconque. Cette atteinte des os est généralement progressive et peut devenir l'un des problèmes les plus invalidants de la maladie.

L'accumulation de cellules de Gaucher dans la moelle osseuse peut porter atteinte aux os de plusieurs façons. L'accumulation de cellules de Gaucher peut réduire le débit sanguin,



«MEGAN»

détruire les tissus osseux (*nécrose aseptique*) et entraîner des problèmes permanents de mobilité. L'accumulation de cellules de Gaucher dans la moelle osseuse peut aussi occasionner une réduction de la masse osseuse (*ostéopénie*). Les minéraux (calcium et phosphore) qui travaillent de concert pour maintenir la force et la forme

habituelle des os perdent aussi de leur efficacité. Par conséquent, les os deviennent plus vulnérables à l'infection, s'amincissent, s'affaiblissent et se fracturent plus facilement.

L'atteinte osseuse caractéristique de la maladie de Gaucher peut aussi entraîner un durcissement anormal (*sclérose*) le long du corps des os ou encore, des changements structurels comme un aplatissement de la partie supérieure du fémur (os de la cuisse). Par exemple, si les os sains ont une forme arrondie, un os touché par la maladie de Gaucher peut être aplati à proximité de la tête du fémur.

Fémur normal à la radiographie



Déformation en flacon d'Erlenmeyer de deux fémurs à la radiographie



Ces deux radiographies illustrent la différence entre un os normal de la cuisse et des os touchés par la déformation en flacon d'Erlenmeyer. Cette déformation peut causer des douleurs ou faire boiter le patient, car l'articulation ne bouge plus aussi facilement.

Cette déformation, appelée déformation en flacon d'Erlenmeyer, est ainsi nommée à cause de sa ressemblance avec un instrument de laboratoire appelé «flacon d'Erlenmeyer». La forme anormale de l'os indique une formation anormale (remodelage) du nouveau tissu osseux en réponse à la présence de cellules de Gaucher dans la moelle osseuse.

sont provoquées par une enflure à l'intérieur de l'os (œdème) et une diminution de l'irrigation sanguine de l'os (occlusion vasculaire).

Crises osseuses

Les crises osseuses surviennent en réponse à un manque soudain d'oxygène dans une région où les cellules de Gaucher font obstacle au débit sanguin normal. Ces épisodes se caractérisent par une douleur intense et aiguë (que certains qualifient de «crise cardiaque des os») qui peut durer des heures ou des jours. Les crises osseuses

Autres symptômes possibles

Voici d'autres symptômes possibles de la maladie de Gaucher :

- Retard de croissance : chez les enfants souffrant de la maladie de Gaucher qui ne reçoivent pas de traitement, la croissance peut être plus lente que chez les autres enfants. Chez les filles, la menstruation peut être retardée et commencer seulement vers la fin de l'adolescence.
- Pigmentation jaune-brun de la peau ou présence de taches plates, rondes et mauve-rouge, surtout autour des yeux.

Trois types de la maladie de Gaucher

Les spécialistes de la maladie de Gaucher divisent la maladie en trois catégories : type 1, type 2 et type 3, d'après les symptômes et l'évolution de la maladie. Les trois types ont toutefois une caractéristique en commun : ils s'aggravent au fil du temps (c'est-à-dire qu'ils sont tous progressifs).

La maladie de Gaucher de type 1, la forme la plus fréquente, épargne le système nerveux. L'évolution de la maladie de Gaucher de type 1 peut être variable; certaines personnes ne manifestent aucun symptôme et peuvent mener une vie normale, alors que d'autres ressentent de grands malaises et ont des symptômes qui peuvent être mortels.

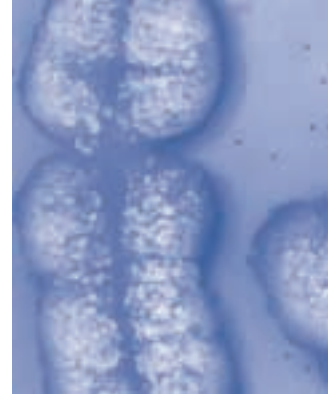
Les types 2 et 3 sont des formes moins courantes de la maladie de Gaucher et touchent moins de 1 % de la population. Ces deux types se caractérisent par une atteinte neurologique qui s'ajoute aux symptômes du type 1. L'atteinte neurologique caractéristique du type 3 est moins marquée que l'atteinte neurologique observée dans le type 2. En général, un enfant souffrant de la maladie de Gaucher de type 2 ne vit pas plus de deux ans à cause de l'atteinte très grave du système nerveux. Le type 3 se caractérise par des signes et des symptômes qui peuvent apparaître tôt ou tard au cours de l'enfance; les personnes qui atteignent l'adolescence peuvent vivre jusque dans la trentaine ou la quarantaine.

	Type 1	Type 2	Type 3
Fréquence	1 sur 40 000-60 000 (1 sur 450-1 500 chez les Juifs de descendance ashkénaze)	<1 sur 100 000	<1 sur 50 000 à <1 sur 100 000
Effets neurologiques	Aucun	Graves	Modérés ou graves
Apparition des symptômes	À tout âge	Première année de vie	Enfance
Évolution de la maladie	Progression	Progression rapide	Progression

Symptômes (suite)

- Perte d'appétit : l'augmentation de volume de la rate ou du foie, ou les deux, peut exercer une pression sur l'estomac, ce qui donne aux personnes atteintes de la maladie de Gaucher une sensation de satiété après quelques bouchées à peine.
- Problèmes intestinaux

Le chromosome est une structure du noyau de la cellule qui contient l'ADN, lequel transmet l'information génétique.



La maladie de Gaucher est héréditaire

Nous héritons tous de

deux copies de chaque gène, une de chaque parent.

Les gènes contiennent de l'information sur notre bagage génétique – par exemple, sur les caractéristiques physiques comme la couleur des yeux et la taille.

Tous les gènes dont hérite une personne sont organisés sur 23 paires de chromosomes. Chaque chromosome contient des milliers de gènes.

On estime que chaque être humain a en général de 8 à 10 gènes mutants, c'est-à-dire des gènes modifiés. Si certaines mutations n'ont pas beaucoup de conséquences, d'autres peuvent en revanche occasionner des maladies. Tout comme les gènes normaux, les gènes mutants se transmettent de génération en génération.

Les gènes responsables de la production de l'enzyme glucocérébrosidase se transmettent du parent à l'enfant. Dans la maladie de

D'où vient la maladie de Gaucher?

Le risque est le même, peu importe le sexe

Gaucher, les «plans» de cette enzyme sont défectueux, de sorte que la glucocérébrosidase est incapable de fonctionner normalement.

Les copies du gène de la glucocérébrosidase sont transportées sur un chromosome qui

ne détermine pas le sexe. L'être humain a généralement 46 chromosomes, dont deux qui déterminent le sexe (2 chromosomes «X» pour le sexe féminin, ou 1 chromosome «X» et 1 chromosome «Y» pour le sexe masculin). Les 22 autres paires de chromosomes sont appelées *autosomes*. Le gène de l'enzyme glucocérébrosidase est présent sur l'une des paires d'autosomes. On dit donc de la maladie de Gaucher que c'est une *maladie transmise selon le mode récessif autosomique*; «récessif» signifie que pour souffrir de la maladie, il faut hériter de deux copies modifiées du gène, une de chaque parent.

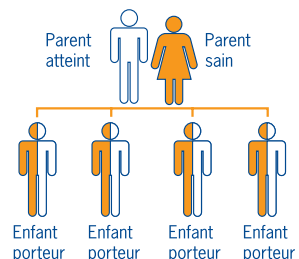
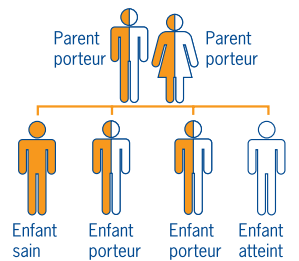
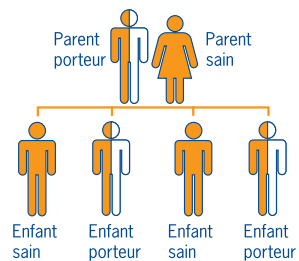
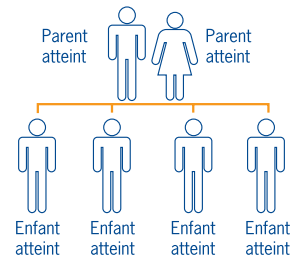
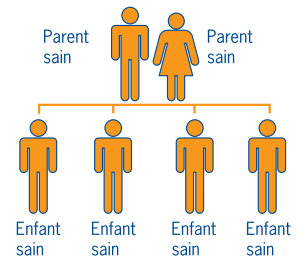
Qui est porteur de la maladie de Gaucher?

La personne qui possède une copie défectueuse et une copie normale du gène de la glucocérébrosidase est porteuse de la maladie de Gaucher. Chez les personnes porteuses, la maladie ne se manifeste pas, car l'une des deux copies du gène de la glucocérébrosidase est normale. L'activité de l'enzyme est donc suffisante pour prévenir l'accumulation de glucocérébrosides. Bien que les porteurs de la maladie de Gaucher ne manifestent aucun symptôme de la maladie, le risque de transmettre le «gène de la maladie de Gaucher» à chaque enfant est de 50 %.

Quel est le risque d'avoir des enfants atteints ou porteurs de la maladie de Gaucher?

Lorsque le gène de la glucocérébrosidase est normal chez les deux parents, les enfants héritent de deux copies normales, une de chaque parent. Si les deux parents souffrent de la maladie de Gaucher, tous leurs enfants hériteront des deux copies du «gène de la maladie de Gaucher» et souffriront de la maladie.

Si un seul des parents est porteur de la maladie, le risque que l'enfant devienne porteur s'élève à 50 %. Si les deux parents sont porteurs de la maladie de Gaucher, le risque que l'enfant hérite d'une copie du «gène de la maladie de Gaucher» de chaque parent et qu'il devienne porteur est de 50 % et le risque qu'il souffre de la maladie de Gaucher, de 25 %. C'est donc dire que les probabilités d'avoir un enfant sain sont de 75 % si les deux parents sont porteurs.



Pour l'enfant à naître, le risque d'hériter de la maladie de Gaucher est tout à fait indépendant du fait que son frère ou sa sœur souffre de la maladie. La naissance d'un enfant qui souffre de la maladie de Gaucher ne signifie pas que le prochain enfant à naître sera épargné ni qu'il souffrira lui aussi de la maladie.

Si l'un des parents souffre de la maladie de Gaucher et que l'autre n'en souffre pas ni en est porteur, tous les enfants hériteront du «gène de la maladie de Gaucher» du parent qui souffre de la maladie et deviendront porteurs. Cela dit, aucun des enfants ne souffrira de la maladie.

Si l'un des parents souffre de la maladie de Gaucher et que l'autre en est porteur, le risque pour l'enfant à naître d'hériter d'une copie du «gène de la maladie de Gaucher» des deux parents et, par conséquent, d'être atteint de la maladie, est de 50 %.

Pour l'enfant à naître, le risque d'hériter du «gène de la maladie de Gaucher» d'un seul



«KATIE»

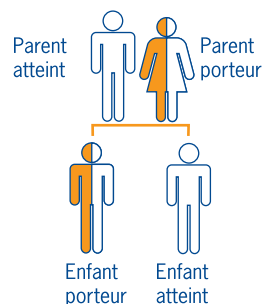
parent et, par conséquent, de devenir porteur s'élève aussi à 50 %.

Comme la maladie de Gaucher est un trouble génétique, tous les proches parents d'une personne atteinte de la maladie de Gaucher

Existe-t-il un test pour déterminer la présence du «gène de la maladie de Gaucher»?

risquent aussi de souffrir de la maladie ou d'être porteurs du «gène de la maladie de Gaucher». Les membres d'une famille ayant des

antécédents de la maladie de Gaucher peuvent discuter de la possibilité de tests génétiques avec le médecin. Il suffit d'une analyse de sang pour déterminer si une personne souffre de la maladie de Gaucher ou si elle en est porteuse. Il existe aussi un test prénatal pour déceler la maladie de Gaucher en début de grossesse. Les couples porteurs de la maladie ou ayant des antécédents familiaux de la maladie de Gaucher peuvent bénéficier de conseils génétiques.



Le diagnostic de la maladie de Gaucher

Le diagnostic de la maladie de Gaucher n'est pas difficile. Cependant, comme les symptômes possibles de la maladie de Gaucher évoquent souvent d'autres maladies plus courantes, le premier diagnostic peut être erroné. Par exemple, des douleurs articulaires peuvent être attribuées à l'arthrite ou à des «douleurs de croissance» plutôt qu'à la maladie de Gaucher; de même, un nombre élevé de globules blancs ou un nombre faible de globules rouges ou de plaquettes peuvent passer à tort pour des signes de leucémie.

Seul un test sanguin (dosage) mesurant l'activité enzymatique permet de diagnostiquer la maladie de Gaucher avec exactitude et certitude. Le prélèvement de sang peut se faire au cabinet du médecin, mais l'échantillon doit être envoyé à un centre spécialisé pour analyse. Chez les personnes en bonne santé, le test met en évidence une activité enzymatique normale sur les globules blancs alors que chez les personnes souffrant de la maladie de Gaucher, l'activité enzymatique est beaucoup moins marquée.

Le dosage enzymatique : un test précis pour diagnostiquer la maladie de Gaucher

L'examen physique général peut comporter un test sanguin de base qui permet de compter les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes. Le dosage enzymatique est toutefois un test spécialisé beaucoup plus précis. Il permet de détecter et de mesurer l'activité de certaines substances – par exemple, une enzyme – dans le sang. Le dosage de la glucocérébrosidase dans les globules blancs ou dans des fibroblastes cutanés (cellules de la peau) en culture est un test qui permet de diagnostiquer la maladie de Gaucher avec certitude.

Certains professionnels de la santé essaient de diagnostiquer la maladie de Gaucher en cherchant des cellules de Gaucher dans des échantillons de moelle osseuse (biopsie médullaire); or, cette méthode n'est pas toujours fiable. L'erreur diagnostique est possible à cause de cellules qui ressemblent aux cellules de Gaucher (pseudo-cellules de Gaucher). Le dosage enzymatique est la seule méthode spécifique de la maladie de Gaucher. On peut aussi avoir recours à une analyse de l'ADN pour obtenir de plus amples renseignements sur le code génétique spécifique de la maladie de Gaucher. L'analyse de l'ADN est appelée «génotypage».

En plus de ces examens diagnostiques, le médecin peut demander les tests suivants afin de mieux évaluer la maladie :

- des tests sanguins qui mettent en évidence des anomalies comme une élévation du taux de phosphatase acide, une élévation du taux d'enzyme de conversion de l'angiotensine dans le sérum, un faible nombre de plaquettes ou de globules rouges;
- des examens d'imagerie (radiographies, imagerie par résonance magnétique [IRM] ou tomodensitométrie [CAT scan]) pour évaluer l'atteinte osseuse;
- l'IRM ou la tomodensitométrie pour mesurer avec exactitude l'augmentation de volume de certains organes comme le foie et la rate;
- une évaluation de la qualité de vie;
- des tests particuliers pour évaluer l'étendue de l'atteinte neurologique chez les personnes qui souffrent du type 3.

Composer avec la maladie de Gaucher

Les personnes souffrant de la maladie de Gaucher, leur famille et leurs amis font face à un vaste éventail de difficultés sur les plans physique, émotionnel et social, et ne connaissent pas nécessairement les options de traitement existantes.

Le diagnostic crée souvent un sentiment d'incertitude quant à l'évolution de la maladie parce que les symptômes peuvent varier considérablement d'une personne à l'autre et surgir à n'importe quel moment. Cette incertitude s'ajoute aux difficultés habituelles auxquelles toute personne doit faire face dans sa planification à court et à long terme. En outre, les personnes atteintes et porteuses de la maladie de Gaucher doivent prendre des décisions difficiles au sujet du mariage et des enfants. Par exemple, la personne atteinte de la maladie aura-t-elle la résistance physique nécessaire pour élever des enfants? Ses enfants souffriront-ils aussi de la maladie?

Soulager la douleur

La douleur associée à la maladie de Gaucher peut être modérée ou intense. Il est parfois difficile de vivre avec cette douleur. Les crises osseuses, par exemple, peuvent limiter les activités de la vie quotidienne, entraîner de grandes douleurs au moindre mouvement, perturber le sommeil et nécessiter l'hospitalisation. Les adultes et les parents d'enfants atteints de la maladie de Gaucher peuvent, de concert avec leur médecin, déterminer laquelle des techniques de soulagement de la douleur est la plus efficace. En outre, ils peuvent apprendre comment adapter leurs habitudes de vie, par exemple, comment réorganiser leur vie quotidienne afin de réduire la douleur au minimum sans pour autant compromettre leur autonomie.

Combattre la fatigue

La fatigue qui résulte de l'anémie, d'une hépatomégalie ou d'une splénomégalie est un autre défi que certaines personnes atteintes de la maladie de Gaucher doivent relever. La personne qui souffre d'une anémie grave peut se sentir fatiguée même après une longue nuit de sommeil réparateur. Certains enfants n'ont ni l'énergie ni la résistance nécessaires pour jouer avec d'autres enfants. Ils peuvent même avoir du mal à rester éveillés en classe ou à se concentrer pour faire leurs devoirs. Les activités ordinaires demandent plus d'efforts à une personne atteinte de la maladie de Gaucher. Cependant, la plupart des personnes constatent qu'elles peuvent vaquer à leurs occupations habituelles pour autant qu'elles adoptent un rythme qui leur convient et qu'elles planifient leurs activités en conséquence avec la famille, les amis, les enseignants, etc.

Accepter l'effet de la maladie sur l'apparence physique

L'acceptation de l'image corporelle peut être un défi difficile à relever chez les personnes qui présentent une hypertrophie de la rate ou du foie, ou qui sont de plus petite taille que les autres. Les enfants et les adultes peuvent être victimes de railleries ou être ridiculisés parce qu'ils sont gros ou petits, parce qu'ils ont un gros ventre ou tout simplement parce qu'ils sont «différents». Le phénomène peut avoir des conséquences néfastes, surtout chez les enfants qui ont une piètre image d'eux-mêmes pendant

les années de formation. Une aide psychologique peut alors être utile.



Considérations particulières pour les enfants

Les parents et les enseignants ont parfois tendance à «chouchouter» les enfants atteints de la maladie de Gaucher, ceux-ci ayant l'air beaucoup plus jeunes à cause du retard de croissance.

Une hépatomégalie ou une splénomégalie, une prédisposition aux fractures osseuses et d'autres symptômes peuvent nuire à l'agilité des enfants atteints de la maladie de Gaucher ou les empêcher de pratiquer des sports de contact. Des activités comme la natation, le vélo ou la danse peuvent être plus appropriées chez ces enfants.

Le retard de croissance peut être présent à l'adolescence, mais, en général, il n'est plus perceptible vers la fin de l'adolescence. Cela dit, l'adolescence est une période de la vie où l'image de soi et l'acceptation par les pairs sont essentielles à une saine attitude mentale. Avant que le retard de croissance ne disparaisse, des difficultés psychologiques peuvent venir compliquer une période déjà très éprouvante sur le plan émotionnel.



«ED»

Dans les cas graves de la maladie de Gaucher, il est important d'amener l'enfant à s'intéresser à diverses choses, à pratiquer des activités et à perfectionner ses aptitudes sociales. Les enfants compensent souvent leur incapacité à pratiquer une activité en excellant dans d'autres domaines. Le médecin et la famille peuvent travailler main dans la main pour déterminer les activités appropriées pour un enfant atteint de la maladie de Gaucher. La plupart des écoles sont prêtes à mettre sur pied des activités et des programmes adaptés aux enfants dont les capacités physiques sont restreintes.

Préoccupations des parents d'enfants atteints de la maladie de Gaucher

Élever un enfant atteint de la maladie de Gaucher comporte des

défis uniques. Les parents veulent protéger la santé de leur enfant sans pour autant priver celui-ci des bienfaits des activités scolaires et sociales. Les médecins et d'autres professionnels de la santé peuvent alors aider la famille à trouver un juste équilibre.

Ils peuvent aider les parents à déterminer les activités qui conviennent le mieux aux capacités de l'enfant tout en réduisant au minimum le risque de blessure. En outre, ils peuvent contribuer à l'élaboration d'un plan de traitement et de surveillance bien adapté à l'horaire de la famille.

Les médecins, d'autres professionnels de la santé et les ressources communautaires peuvent aussi aider la famille à composer avec la nouvelle dynamique familiale. Lorsque toute l'attention est centrée sur l'enfant atteint de la maladie de Gaucher, la vie du couple peut être mise à rude épreuve, et les frères et sœurs ou les parents peuvent éprouver de la culpabilité ou de la rancœur à l'endroit de l'enfant malade. Grâce à une étroite collaboration avec des professionnels de la santé, les parents peuvent apprendre à relever ces défis et d'autres encore.

Préoccupations des adultes atteints de la maladie de Gaucher

Les personnes chez qui les premiers symptômes invalidants de la maladie se manifestent à l'âge adulte peuvent avoir du mal à accepter le diagnostic. Elles auront tendance à se remémorer l'époque où elles pouvaient facilement concilier leur vie familiale, professionnelle et sociale.

Les limites physiques imposées par la maladie de Gaucher peuvent faire obstacle à l'autonomie et à la mobilité. Les adultes gravement touchés par la maladie n'ont d'autre choix que de faire des compromis dans leurs habitudes de vie. Ces ajustements peuvent ajouter à la difficulté d'accepter la maladie. Ils peuvent aussi s'habituer aux symptômes de la maladie à un point tel qu'ils n'en voient même plus l'effet sur leur qualité de vie.

Accepter la réalité

Toute personne atteinte de la maladie de Gaucher, peu importe son âge, peut avoir du mal à accepter qu'elle souffre d'une maladie chronique. Si certaines personnes refusent d'admettre la gravité réelle de leurs symptômes, d'autres refusent d'admettre l'utilité d'une surveillance et d'un traitement.

À court terme, le déni de la réalité est une réaction normale à la surprise, à la peur et à l'incertitude qui découlent d'un diagnostic récent. Le déni de la réalité peut même être un mécanisme de défense qui permet de continuer de vivre au quotidien. Par contre, un déni prolongé de la réalité comporte des risques, surtout si ce déni incite la personne atteinte de la maladie de Gaucher à ne pas se faire traiter ou à retarder ses démarches. Pareil comportement peut entraîner une progression accélérée de la maladie, une aggravation des symptômes, voire des lésions possiblement irréversibles.

Les personnes atteintes de la maladie de Gaucher et leur famille peuvent recevoir de l'aide afin de mieux intégrer ces émotions. De nombreuses ressources sont à leur disposition : associations de personnes atteintes de la maladie de Gaucher, groupes d'entraide, thérapie individuelle ou familiale, et information sur l'Internet.

La base de données sur la maladie de Gaucher de l'ICGG (*International Collaborative Gaucher Group*) propose les lignes directrices qui suivent pour la surveillance des personnes

atteintes de la maladie de Gaucher. Ces lignes directrices, qui peuvent être utiles à la fois au médecin et au patient, sont résumées sur cette page et dans le tableau figurant sur la page ci-contre. Une brève explication du bien-fondé des tests est aussi fournie. En étant mieux informées, les personnes atteintes de la maladie de Gaucher et leur famille seront en meilleure position pour discuter de ces tests avec les médecins.

Atteinte des os

Comme les os sont souvent touchés chez les personnes atteintes de la maladie de Gaucher, il est essentiel de prévoir des tests à intervalles réguliers afin de vérifier l'état des os. Ces tests sont notamment un examen IRM et des radiographies de l'os de la cuisse ou une radiographie de la colonne vertébrale, tous les 12 à 24 mois, selon la recommandation du médecin et selon la présence ou l'absence de symptômes.

Atteinte du foie ou de la rate

L'hypertrophie du foie ou de la rate est monnaie courante chez les personnes qui souffrent de la maladie de Gaucher. Il faut donc mesurer le volume de la rate et du foie tous les 12 à 24 mois au moyen de l'IRM ou de la tomodensito-

La prise en charge de la maladie de Gaucher

métrie [CAT scan] afin de déterminer la progression de la maladie. L'échographie peut aussi être utile, mais la mesure est alors moins précise.

Anomalies sanguines

Des tests de laboratoire comme le dosage de l'hémoglobine ou la numération (le comptage) des plaquettes aident à évaluer la progression de la maladie de Gaucher et à mesurer l'efficacité du traitement. Les tests suivants doivent être effectués : dosage de l'hémoglobine, numération plaquettaire, dosage de la phosphatase acide et dosage des enzymes hépatiques.

Qualité de vie

La qualité de vie est au cœur des préoccupations des personnes atteintes de la maladie de Gaucher. Les médecins doivent en être conscients et mesurer la qualité de vie de leurs patients de façon systématique en ayant recours à des méthodes bien établies. L'une de ces méthodes est un questionnaire bref appelé SF-36 qui aide à évaluer les retombées de la maladie sur la qualité de vie.

Minimum d'examens requis pour la surveillance de la maladie de Gaucher

	Tous les patients	Patients ne recevant pas de TES***		Patients recevant un TES***		
		Tous les 12 mois	Tous les 12 à 24 mois	Tous les 3 mois	Tous les 12 mois	Au changement de la posologie
Sang						
Hémoglobine	•	•		•		•
Plaquettes	•	•		•		•
Phosphatase acide, non prostatique (résistante au tartrate)	•	•		•		•
AST ou ALT	•	•		•		•
Anticorps	•			• *		
Viscères						
Volume de la rate (IRM ou TDM volumétrique)	•		•		•	•
Volume du foie (IRM ou TDM volumétrique)	•		•		•	•
Os						
Hanche, cuisse, genou (IRM)	•		•		•	•
Hanche, cuisse, genou, colonne vertébrale (radiographies)	•		•		•	•
Qualité de vie						
Questionnaire**	•		•		•	

* On recommande le dosage des anticorps tous les 3 mois au cours des 18 premiers mois de traitement.

** Tous les 6 mois

*** Traitement enzymatique substitutif

D'après Charrow J et al. Gaucher disease: Recommendations on diagnosis, evaluation and monitoring. Arch Intern Med 1998;158:1754-1755.

Base de données sur la maladie de Gaucher

La base de données sur la maladie de Gaucher a été établie en 1991, au moment de la commercialisation du TES***. Elle vise à enrichir sensiblement les connaissances du corps médical sur la maladie de Gaucher et à améliorer la qualité des soins prodigués aux personnes atteintes de la maladie de Gaucher à l'échelle de la planète par la collecte de données et la publication fréquente des résultats d'analyses de la base de données. La base de données sur la maladie de Gaucher est dirigée par des conseillers scientifiques spécialisés dans le traitement de la maladie de Gaucher.

Options de traitement

Les personnes atteintes de la maladie de Gaucher peuvent bénéficier de divers traitements ou interventions qui aident à atténuer leurs symptômes, par exemple, une arthroplastie de la hanche ou l'administration d'analgésiques. Cela dit, le TES est le seul traitement conçu expressément pour la maladie de Gaucher.

Traitement enzymatique substitutif (TES)

Comme la maladie de Gaucher résulte d'une activité enzymatique insuffisante, la méthode la plus directe de traitement consiste à compléter ou à remplacer l'enzyme manquante. Les premiers travaux de recherche sur la glucocérébrosidase naturelle (non modifiée) ont permis de constater que celle-ci n'était pas particulièrement efficace lorsqu'elle était perfusée chez des personnes atteintes de la maladie de Gaucher; en effet, la majeure partie de l'enzyme n'atteignait pas les cellules de Gaucher présentes dans l'organisme.

À la lumière de ces résultats, les chercheurs des *National Institutes of Health* (NIH) ont conçu une version modifiée de la glucocérébrosidase afin de diriger l'enzyme plus efficacement vers les cellules où les glucocérébrosides s'accumulent. Des études cliniques ont démontré que la perfusion régulière de l'enzyme modifiée peut atténuer la plupart des signes et des symptômes de la maladie de Gaucher de type 1, et qu'elle peut faire régresser la maladie. Depuis que le TES a été commercialisé en 1991, plus de 2 000 personnes en ont bénéficié dans le monde entier.



«PHYLLIS»

En quête d'un traitement curatif

Les chercheurs explorent actuellement les possibilités de la thérapie génique, laquelle pourrait bien permettre de guérir la maladie de Gaucher.

Les chercheurs croient que la thérapie génique consistera à introduire des copies normales du gène de la glucocérébrosidase dans les cellules des personnes atteintes. Idéalement, ces cellules seraient ensuite capables de produire d'elles-mêmes la glucocérébrosidase en quantité suffisante. La thérapie génique fait actuellement l'objet d'études cliniques dans le traitement de la maladie de Gaucher. Il reste toutefois encore beaucoup à faire avant que la thérapie génique ne devienne une option de traitement dans la maladie de Gaucher.



Aide aux personnes atteintes de la maladie de Gaucher

Tout comme
chaque cas de la
maladie de
Gaucher est
unique, chaque
personne

atteinte de cette maladie possède un ensemble unique de ressources internes et externes pour faire face aux défis de la vie. Ces ressources peuvent être la famille, le cercle d'amis, d'autres personnes atteintes de la maladie de Gaucher, les médecins et d'autres professionnels de la santé. En outre, il existe un vaste réseau de groupes d'entraide locaux, nationaux et internationaux qui aident les gens à se prendre en main.

En 1984, aux États-Unis, on a mis sur pied la *National Gaucher Foundation* afin de faciliter la recherche médicale et de fournir de l'information et de l'aide aux personnes atteintes de la maladie de Gaucher et leur famille. Il existe actuellement de nombreux organismes similaires à l'échelle mondiale.

Canada

Fondation canadienne de la maladie de Gaucher
4100 Yonge Street, Suite 310
North York, Ontario, Canada
M2P 2B5
Téléphone : 416-250-2850
Télécopieur : 416-486-4338
Courriel : markfree@passport.ca
Mark Freedman – Président
Susan Martin – Colombie-Britannique
Présidente de section
Téléphone : 250-715-0789
Curtis Roth – Alberta
Président de section
Téléphone : 780-662-2619
Guylaine Joly – Québec
Présidente de section
Téléphone : 450-756-0928
Courriel : gaucherqc@hotmail.com



«SUE ET LUIS»

États-Unis

National Gaucher Foundation
11140 Rockville Pike, Suite 350
Rockville, MD 20852-3106
Téléphone : 301-816-1515
Téléphone (sans frais) : 800-GAUCHER (428-2437)
Télécopieur : 301-816-1516
Courriel : ngf@gaucherdisease.org

Association internationale de revendication des droits des patients

800 Bellevue Way
Bellevue Place Bldg., Suite 400
Bellevue, WA 98004
Téléphone : 425-462-4037
Télécopieur : 425-462-9532
Courriel : lvp.ipaa@att.net

Sur le Web

Albany Medical Center

<http://www.gaucherdisease.com>

Association de la maladie de Gaucher en Grande-Bretagne

<http://www.gaucher.org.uk>

Maladie de Gaucher : questions d'actualité dans le diagnostic et le traitement

<http://text.nlm.nih.gov/nih/ta/www/16.html>

Répertoire de ressources de soins de santé

<http://www.stayhealthy.com/hrdfiles/hrd00244.html>

Association de la maladie de Gaucher en Israël

<http://www.gaucher.co.il>

Massachusetts General Hospital

<http://neuro-www2.mgh.harvard.edu/gaucher/main.html>

National Gaucher Foundation

<http://www.gaucherdisease.org>

Maladies génétiques rares chez l'enfant

<http://mcr2.med.nyu.edu/murphp01/homenew.htm>

Vaincre les maladies lysosomiales (France)

<http://www.provnet.fr/vml>



genzyme Canada inc.
2700 Matheson Boulevard East
Suite 800/East Tower
Mississauga, Ontario
Canada L4W 4V9