

## « L'essentiel est invisible pour les yeux » Histoire naturelle du Gaucher

Chadi, AZAR, Interne, Médecine interne et immunologie clinique, Hôtel Dieu de France, Université Saint-Joseph, Beyrouth, LIBAN

- Bertha Maria, NASSANI, Interne, Médecine interne et immunologie clinique, Hôtel Dieu de France, Beyrouth, LIBAN
- Pascale, DANIEL, Praticien hospitalier, Médecine interne et immunologie clinique, Université Saint-Joseph, Beyrouth, LIBAN
- Aline, TOHME, Praticien hospitalier, Médecine interne et immunologie clinique, Hôtel Dieu de France, Université Saint-Joseph, Beyrouth, LIBAN

### Introduction

Bien qu'elle soit la plus fréquente des maladies lysosomales, la maladie de Gaucher (MG) reste rare. Elle est due à un déficit en glucocérébrosidase avec une accumulation de glucosylcéramide dans les lysosomes de macrophages. Sa présentation très hétérogène constitue un continuum entre des formes asymptomatiques et des formes de gravités variables. Nous illustrons à travers ce malade qui s'est présenté en 2004 l'errance diagnostique en l'absence des dosages enzymatiques et des tests génétiques.

### Résumé de l'histoire

M. ML, né en 1950 s'est présenté à l'âge de 54 ans pour une lombalgie avec une douleur sous costale gauche en héli-ceinture. Dans ses antécédents, il était tabagique et a été diagnostiqué d'une maladie de Parkinson trois ans plus tôt. Une IRM dorsolombaire faite, a montré une anomalie de signal au niveau de D6 et D9 suggérant des lésions d'allure secondaire. Le patient a donc été référé au département d'oncologie pour plus d'investigations.

Le bilan sanguin a mis en évidence une thrombopénie isolée (Hb 13.7g/dL ; GB 8100/mm<sup>3</sup> avec 86 % PNN, plaquettes 69000/mm<sup>3</sup>). Un scanner thoraco-abdomino-pelvien a révélé une hépatosplénomégalie avec la présence de plusieurs nodules au niveau du foie et de la rate (figure 1), une masse pulmonaire réticulo-nodulaire de 2 cm au niveau du lobe supérieur droit et deux lésions lytiques costales. La fonction rénale et le bilan phosphocalcique étaient normaux. Une légère perturbation du bilan hépatique a été notée (SGPT 84U/L, SGOT 55 U/L, GGT 181 U/L) avec une phosphatase alcaline et bilirubine normales. Les marqueurs tumoraux (CEA, CA19-9, PSA) sont revenus normaux. Le taux de LDH, initialement peu élevé à 589, a atteint le chiffre de 5266 par la suite. Une électrophorèse des protéines sériques a montré un profil inflammatoire.

La fibro-aspiration bronchique a montré des cellules inflammatoires sans signe de malignité et une biopsie hépatique a révélé des cellules néoplasiques malignes compatibles avec un lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B, CD 20 + et de stade IV. Un médullogramme est revenu dans les limites de la normale mais une biopsie ostéomédullaire (BOM) a mis en évidence une hyperplasie érythroïde et une infiltration de la moelle par des cellules décrites comme "anormales"(figure 2).



Figure 1

Hépatosplénomégalie avec nodules spléniques  
Y. Nguyen et al./La Revue de médecine interne 40 (2019)

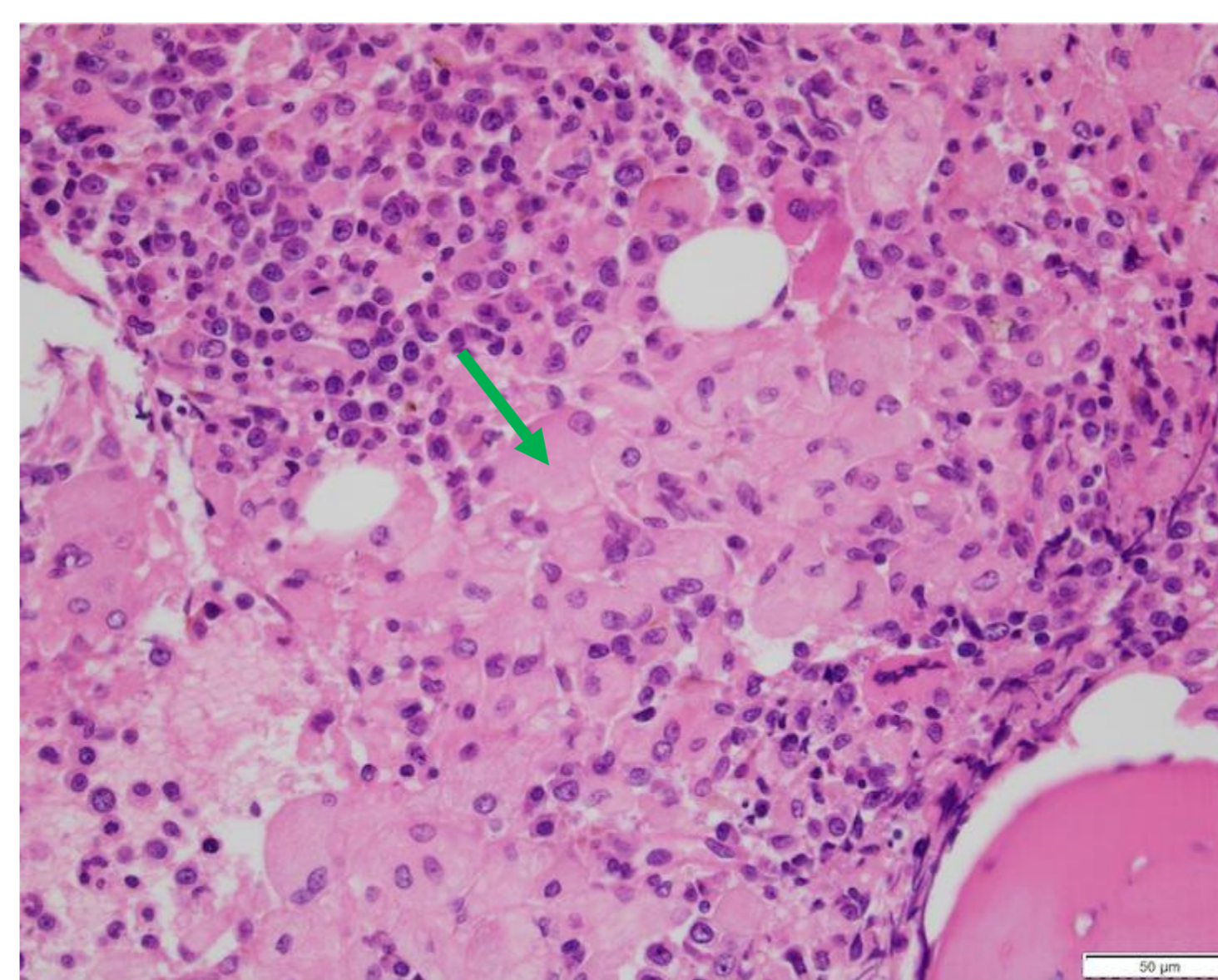


Figure 2

Cellule de pseudo-Gaucher – H&E x 400

Le diagnostic de lymphome a été retenu et un protocole a été instauré initialement par ACVBP (doxorubicine, cyclophosphamide, vindésine, bléomycine, prednisone) en Février 2004, suivi par R-CVP (rituximab, cyclophosphamide, vincristine et prednisone) en Mai, puis une chimiothérapie de rattrapage par ESHAP (étoposide, méthylprednisolone, cytarabine et cisplatine) en Aout de la même année vu l'échec des thérapies précédentes. Un scanner du corps entier a montré la persistance des nodules hépatiques et de la splénomégalie. Par la suite, le patient a été perdu de vue. Il s'est présenté deux ans plus tard pour aggravation de sa maladie de Parkinson, persistance de sa splénomégalie et l'apparition d'une pancytopenie. Le diagnostic initial de lymphome a été alors remis en question et une relecture de la BOM faite. Les cellules initialement décrites comme "anormales" se sont avérées être des cellules de Gaucher (figure 2). A cette date (2006), les dosages enzymatiques n'étaient pas disponibles dans le pays. Le patient devenu grabataire, décède en 2013, à l'âge de 63 ans d'un choc septique.

### Discussion

La présentation clinique de ce malade est typique de Gaucher de type 1 avec une hépatosplénomégalie et des atteintes osseuses. Les amas de cellules de Gaucher agencées sous forme pseudo tumorales sont responsables des nodules hépatiques et spléniques et même de l'atteinte pulmonaire. La maladie de Parkinson peut compliquer cette forme de la MG par infiltration des noyaux gris centraux.

Dans le cas de notre patient, la maladie a été diagnostiquée très tardivement alors qu'il avait déjà un Parkinson. La cellule de Gaucher peut se confondre avec des cellules de « pseudo-Gaucher » rencontrées dans certaines leucémies et myélome. Le diagnostic à postériori "erroneux" de lymphome nous rappelle que les maladies myélo et lymphoprolifératives restent des diagnostics différentiels de la MG. Ceci mène malheureusement à des retards diagnostiques pouvant être dramatiques.

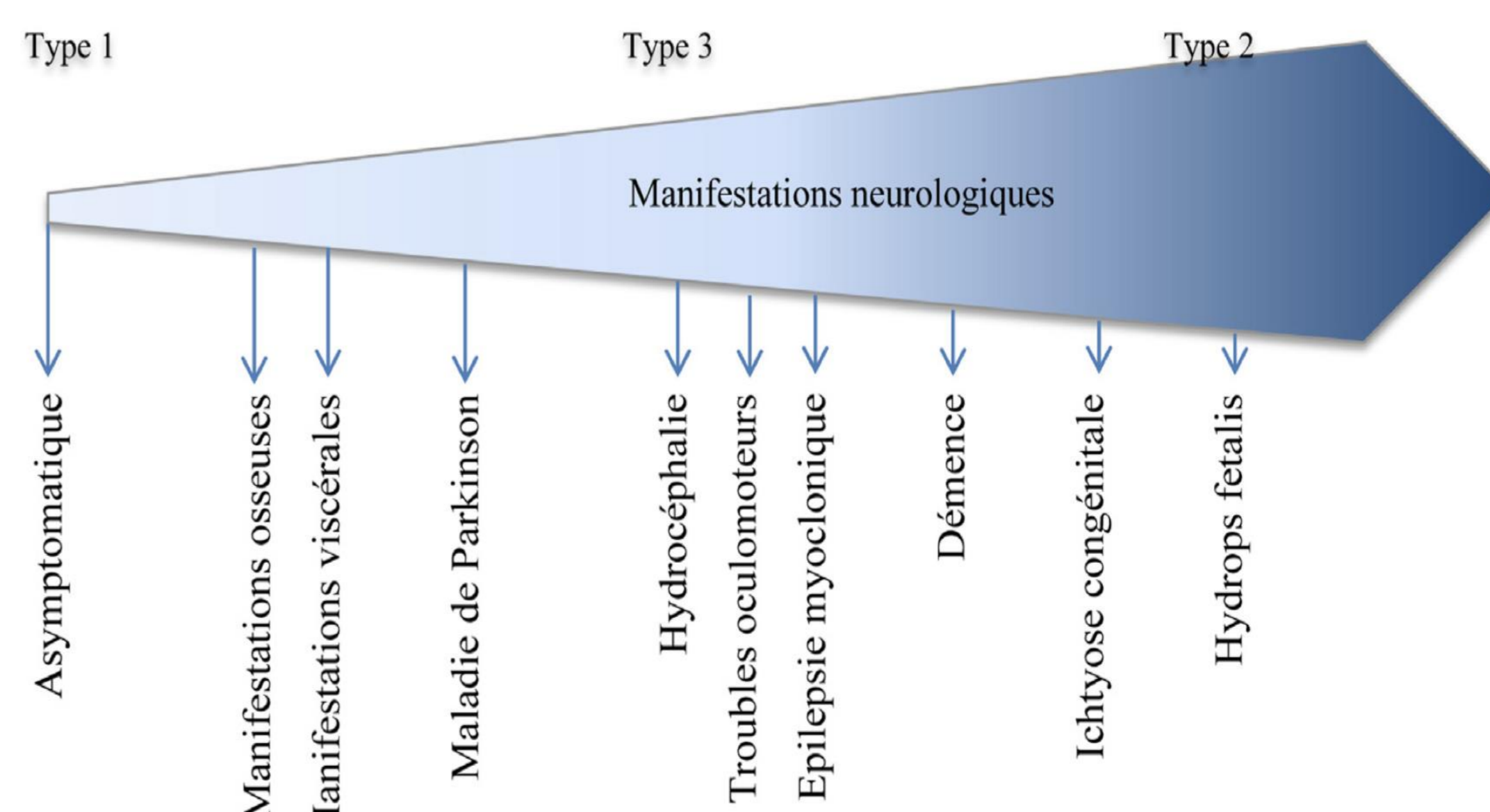


Figure 3

Évolution naturelle de la MG

Y. Nguyen et al./La Revue de médecine interne 40 (2019)

### Conclusion

Ce cas illustre bien l'évolution naturelle de la MG (Figure 3). Il est important d'évoquer le diagnostic de MG devant toute hépatosplénomégalie avec atteintes osseuses afin d'éviter une errance diagnostique surtout qu'il existe des traitements spécifiques. Une maladie de Parkinson diagnostiquée à un âge précoce doit aussi faire évoquer le diagnostic. La confirmation doit être biologique et moléculaire. Le diagnostic et traitement précoces sont essentiels pour prévenir les complications sévères.

### Références

- E Sidransky et al. Lancet Neurol 2012;11(11):986-98
- G Parenti et al. Annu Rev Med 2015;66:471-86
- J Stirnemann et al. INT J MOL Sci 2017; 18(2):441