

Femme et Maladie de Gaucher

JNMG patients, 1 Février 2019

centre de référence
maladies rares

Centre de Référence des Maladies Lysosomales
Comité d'Évaluation du Traitement de la maladie de
Gaucher

Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine, Hôpital
Beaujon

Filière G2M (Groupement des Maladies Métaboliques),



Comité d'Évaluation du Traitement
de la maladie de Gaucher



Beaujon

Internal Medicine, rheumatology
Radiology
Nurse

Nadia Belmatoug, Yann Nguyen
Wassim Allaham, David Petrover
Anne Charlotte de Amorim, Lise, Juliana,
Djamila, Samatha, Marie
Research Assistant Monia Bengherbia

Karima Yousfi

Project manager G2M and metabERN
Secretary
Psychologue
Neuropédiatrie

Azza Khemiri (filière, ERN)
Samira Zébiche
Jeanne Mathe
Thierry Billette de Villemeur
Bénédicte Héron
Olivier Lidove
Yann Nadjar

Trousseau

Croix Saint –Simon Internal Medicine
Pitié-Salpêtrière Neurology

Cochin

Genetic

Géraldine Viot

Necker
Pitié

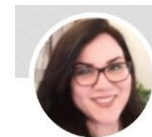
Diagnosis
Diagnostic

Catherine Caillaud,
Foudil Lamari

Inserm, INVS
CHU, Montpellier
VML

Epidémiologie, Registries
Registre
Association de patients

Jérôme Stirnemann
Dalil Hamroun
Delphine Genevaz,
Margaret Giuliani



European
Reference
Network
for rare or low prevalence
complex diseases

© Network's
Hereditary Metabolic
Disorders (metabERN)

VAINCRE LES MALADIES
LYSOSOMALES
VML RARE MAIS PAS SEUL

- Puberté, menstruation
- Fertilité
- Grossesse, conseil génétique
- Accouchement
- Allaitement
- Ménopause



J Inherit Metab Dis
DOI 10.1007/s10545-008-0779-z

REVIEW

Management of non-neuronopathic Gaucher disease with special reference to pregnancy, splenectomy, bisphosphonate therapy, use of biomarkers and bone disease monitoring

T. M. Cox · J. M. F. G. Aerts · N. Belmatoug · M. D. Cappellini · S. von Dahl · J. Goldblatt · G. A. Grabowski · C. E. M. Hollak · P. Hwu · M. Maas · A. M. Martins · P. K. Mistry · G. M. Pastores · A. Tytki-Szymanska · J. Yee · N. Weinreb

Received: 24 September 2007 / Submitted in revised form: 28 January 2008 / Accepted: 19 February 2008 /

Définitions

- **Puberté retardée**

- **16 ans**

- **Ménorrhagie**

- **> 7 jours**

- **> 80 ml**

- **Infertilité**

- > 2 ans**

Definitions

- Preterm delivery

Delivery **before 37** completed weeks of pregnancy

- Late delivery

Delivery **after 42** weeks of pregnancy

- Peripartum

With reference to the mother, the last 10% of the gestation period and/or the **first few weeks** after delivery

- Postpartum haemorrhage

Haemorrhage exceeding **500 mL**

Age des première règles (population générale : 12-13 ans)

14 ans

Ménorragies : règles abondantes

30 à 48% non Tt

20 % Tt

Durée des règles

normales

Grossesse

1948 grossesse contre-indiquée

1953

- rupture de rate ?
- problème spatial ?
- aggravation hépatique ?

1990, avant le traitement enzymatique

- grossesse possible : risque pour la mère et le fœtus

1991, Alglucérase

1996, Imiglucérase

2004, Miglustat

2014, Eliglustat

- Pas d'infertilité
- Pas de prématurité

- Pas de fausse couche
- Pas de trouble du développement du foetus lié à la grosse rate

Sauf si Gaucher sévère non traité pour ces 2 complications

- **Diagnostic de MG pendant la grossesse 12 à 22 %**
 - en particulier la deuxième grossesse
 - devant une thrombopénie

- **Splénectomie pendant la grossesse (11/356 = 3,1%)**
 - Thrombopénie sévère
 - Une rupture de rate

Exacerbation de la maladie de Gaucher pendant la grossesse

- **Augmentation de l'HSM pendant la grossesse**
Diminution au décours de l'accouchement
- **Aggravation de l'anémie et de la thrombopénie**
peut revenir à la normale dans les formes modérées après
la grossesse
- **Hémorragies en prépartum (17,1%) (pop : 2-8%)**
- **Hémorragies en post partum (14%) (pop : 4-7%)**

Transfusions fréquentes avant la disponibilité des traitements

Exacerbation de la maladie de Gaucher Pendant la grossesse Surtout si grossesses successives

- **Ostéonécroses aseptiques ++++**
- **Infarctus osseux**
- **Aggrave l'ostéoporose et le risque de fracture**
- **Descellement d'une prothèse de hanche**

Prématurité et fausses couches

- **Pas de prématurité**
- **Fausses couches spontanées**
Pas plus que dans la population générale sauf chez les patientes non traitées

BIBLIOGRAPHIE

- Pas d'étude prospective
- Cas cliniques
- Peu de grossesses colligées dans les Registres
- Expérience de plusieurs pays rassembler les expertises (France, UK, Italie, Australie, Canada, Israël)

Conséquence des complications osseuses

Les prothèses de hanches, les lésions du bassin doivent faire discuter avec les rhumatologues et orthopédistes les modalités de l'accouchement (fractures, luxation de prothèse)

- Césarienne

- Voie vaginale

Grossesse avec arrêt de l'imiglucérase Pendant toute la grossesse

- Cas de crises douloureuses
- Diminution des plaquettes
- Ascension de la chitotriosidase

Grossesse sous Enzymothérapie

- **Plus de 300 patientes**
- **Pas d'effet tératogène**
- **Traitement bien toléré par la mère**
- **Diminution des saignements et des crises osseuses**

Conduite à tenir concernant le traitement

- **Imiglucérase : autorisé pendant la grossesse**
- **Vélaglucérase autorisé pendant la grossesse**
- **Miglustat : contre-indiqué**
- **Eliglustat : contre-indiqué**

- Allaitement

**Aggrave la maladie de Gaucher sur le plan osseux
ostéoporose crises osseuses**

**Dégradation des traitements enzymatiques par les
enzymes gastriques de l'enfant**

**Observation d'allaitement sous traitement par
imiglucerase et velaglucerase sans complication**



Recommandations

- Parler de la grossesse chez les femmes jeunes
- Ne pas décourager les femmes à être enceinte
- Anticiper le désir de grossesse, planifier la grossesse
- Evaluation, imagerie osseuse avant la grossesse
- Traiter les patients si thrombopénie $< 100\ 000/\text{mm}^3$
- S'assurer que les objectifs thérapeutiques sont atteints avant la grossesse Hb $> 12\ \text{g}$, Plaquettes $> 100\ 000/\text{mm}^3$

Recommandations

- **Stopper les bisphosphonates et Eliglustat 3 mois avant**
- **Conseil génétique, dosage enzymatique, génotype**
- **Ne pas stopper le traitement pendant la grossesse**
- **Evaluation de la coagulation, vitamine D et fer sibesoin**
- **Antibiothérapie prophylactique des césariennes**
- **Evaluation sur le plan osseux avant et après l'allaitement**
- **Ne pas stopper le traitement pendant l'allaitement**

Suivi multidisciplinaire

Recommandations

- **La grossesse aggrave la maladie de Gaucher**
 - **Surveiller régulièrement les plaquettes**
- **La grossesse peut révéler une maladie de Gaucher**

Ménopause

Population générale : 51-52 ans

- Non traités 47.6 ans
- Traités : 49,1 ans

- Risque d'ostéoporose plus important