



## :: Gangliosidoses à GM2 : maladie de Tay-Sachs et maladie de Sandhoff

### Sous-formes :

- ▶ maladie de Tay-Sachs :
  - déficit en hexosaminidase A (gangliosidose à GM2 variants B et B1)
  - déficit en activateur de l'hexosaminidase A (gangliosidose à GM2 variant AB)
- ▶ maladie de Sandhoff : déficit en hexosaminidase A et B (variant 0)

### Définition :

Les gangliosidoses à GM2 sont des maladies neurodégénératives liées à un trouble du métabolisme des glycosphingolipides provoquant une accumulation de ganglioside GM2. Il en existe trois formes cliniques selon l'âge de début :

- **les formes infantiles précoces (type 1)** débutent entre 3 et 6 mois par des sursauts inépuisables au bruit (clonies audiogènes). Une tache rouge cerise au fond d'oeil est quasi-constante mais non spécifique. Une macrocéphalie existe avec mégalencéphalie. La stagnation puis la régression psychomotrice s'accompagnent d'une hypotonie, d'un syndrome tétrapyrimal, d'une cécité et d'une épilepsie comportant souvent des crises partielles. Dans la maladie de Sandhoff précoce, le tableau neurologique s'associe à une viscéromégalie, à une atteinte osseuse et, parfois, à une neuropathie périphérique. Le décès survient entre 3 et 5 ans ;

- **les formes juvéniles (type 2)** débutent entre 2 et 6 ans. Elles se traduisent par une ataxie cérébelleuse, des troubles du comportement et une détérioration intellectuelle avec perte du langage. Elles évoluent vers un syndrome cérébello-spastique, une épilepsie partielle ou myoclonique, une perte de la vision (atrophie optique et rétinite pigmentaire plutôt que tache rouge cerise), aboutissant à un état grabataire et au décès vers 10-15 ans ;

- **les formes adultes (type 3)** peuvent débuter vers l'âge de 10 ans mais ne sont souvent diagnostiquées qu'à l'âge adulte. Le tableau clinique peut être celui d'une dégénérescence spinocérébelleuse ou celui d'une amyotrophie spinale juvénile avec neuropathie motrice pure. Il peut y avoir ou non une atteinte intellectuelle ou des troubles du comportement, voire un tableau psychiatrique sévère.

**Pour en savoir plus :** consulter les fiches Orphanet de chaque maladie incluse (voir plus haut).

Menu	
Fiche de régulation SAMU	Recommandations pour les urgences hospitalières
<a href="#">Synonymes</a> <a href="#">Mécanismes</a> <a href="#">Risques particuliers en urgence</a> <a href="#">Traitements fréquemment prescrits au long cours</a> <a href="#">Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière</a> <a href="#">En savoir plus</a>	<a href="#">Problématiques en urgence</a> <a href="#">Recommandations en urgence</a> <a href="#">Orientation au décours</a> <a href="#">Interactions médicamenteuses</a> <a href="#">Précautions anesthésiques</a> <a href="#">Mesures préventives à prendre</a> <a href="#">Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation</a> <a href="#">Don d'organes</a> <a href="#">Numéros en cas d'urgence</a> <a href="#">Ressources documentaires</a>

# Fiche de régulation SAMU

## Appel pour un patient atteint d'une gangliosidose à GM2

### Synonymes

- ▶ maladie de Tay-Sachs, maladie de Sandhoff, déficit en hexosaminidase, déficit en activateur de l'hexosaminidase

### Mécanismes

- ▶ maladie neurodégénérative de surcharge, liée à un trouble du métabolisme des glycosphingolipides par déficit enzymatique (plusieurs types) provoquant une accumulation de ganglioside GM2

### Risques particuliers en urgence

- ▶ convulsions souvent partielles ou état de mal épileptique chez l'enfant
- ▶ décompensation respiratoire
- ▶ dénutrition et déshydratation favorisées par les troubles de déglutition

### Traitements fréquemment prescrits au long cours

- ▶ antiépileptiques
- ▶ pyriméthamine dans certaines formes juvéniles ou adultes

### Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

- ▶ pas de spécificité liée à la maladie
- ▶ discussion de LATA en fonction du stade évolutif et de l'entourage

### En savoir plus

- ▶ Centre de Référence des Maladies Lysosomales (CRML) :
  - Bénédicte HÉRON, Thierry BILLETTE, hôpital Trousseau, Paris, tél. : 01 44 73 66 93
  - Frédéric SEDEL, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, tél. : 01 42 16 17 52


# Recommandations pour les urgences hospitalières

## Problématiques en urgence

- ▶ Convulsions souvent partielles ou état de mal épileptique dans les formes infantiles
- ▶ Décompensation respiratoire dans les formes évoluées
- ▶ Dénutrition et déshydratation favorisées par les troubles de déglutition dans les formes évoluées
- ▶ Effets secondaires de la pyriméthamine : anaphylaxie, aplasie

## Recommandations en urgence

- ▶ Les gangliosidoses à GM2 ne comportent aucune particularité quant aux manifestations cliniques ni à la prise en charge des complications pouvant conduire aux urgences. Suivre les recommandations habituelles.

 - Ne pas interrompre le traitement antiépileptique habituel

## Orientation au décours

- ▶ Hospitalisation dans l'hôpital de proximité ou le service hospitalier de suivi habituel
- ▶ Prendre contact avec le service et/ou le centre référence maladies rares où est suivi le patient (en particulier la réanimation à un stade très avancé de la maladie a-t-elle été évoquée avec la famille ?) : cf. numéros en cas d'urgence

## Interactions médicamenteuses

- ▶ Pas de contre-indication médicamenteuse mais attention à l'emploi de fortes doses de benzodiazépines dans les formes évoluées en raison du risque de majoration de l'encombrement respiratoire (hypersécrétion, troubles de déglutition, RGO)
- ▶ S'assurer de l'absence d'interaction médicamenteuse avec le traitement au long cours du patient (carbamazépine, pyriméthamine par exemple)

## Précautions anesthésiques

- ▶ Il n'existe pas de recommandations particulières en cas d'anesthésie.

## Mesures préventives à prendre

- ▶ À adapter à la situation clinique du patient : pas de spécificité liée à la maladie

## Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

- ▶ Compte-tenu du handicap neurologique et de la forte implication familiale dans la prise en charge, la présence des parents/de la famille est essentielle au cours de l'admission en urgence et de l'hospitalisation.
- ▶ Le traitement habituel ne doit pas être interrompu sans avis du médecin référent.
- ▶ En cas de situation critique mettant en jeu le pronostic vital immédiat, l'indication de réanimation ou la décision d'accompagnement de fin de vie dépend du degré d'évolution de la maladie du patient et de la préparation de la famille.

## Don d'organes

- ▶ Dans l'état actuel des connaissances, le don d'organes paraît contre-indiqué dans la mesure où il s'agit d'une maladie de surcharge progressive touchant surtout le système nerveux central mais aussi périphérique, le foie, la moelle osseuse, etc. Pour une réponse adaptée et individualisée, contactez le centre de référence ou les services de régulation et d'appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. numéros en cas d'urgence).

## Numéros en cas d'urgence

- ▶ Centre Référence des Maladies Lysosomales (CRML)
  - Hôpital Beaujon, Clichy : Coordinatrice Dr Nadia BELMATOUG, secrétaire : Mme Samira Zebiche, service de médecine interne
    - tél. : 01 40 87 52 86 ([samira.zebiche@bjn.aphp.fr](mailto:samira.zebiche@bjn.aphp.fr))
  - Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris : toutes maladies lysosomales adultes à expression neurologique
    - Dr Frédéric SEDEL - [frederic.sedel@psl.aphp.fr](mailto:frederic.sedel@psl.aphp.fr) 01 42 16 17 52
  - Hôpital Trousseau, Paris : Toutes maladies lysosomales pédiatriques
    - Pr Thierry BILLETTE DE VILLEMEUR - [thierry.billette@trs.aphp.fr](mailto:thierry.billette@trs.aphp.fr)
    - Dr Bénédicte HÉRON - [benedicte.heron@trs.aphp.fr](mailto:benedicte.heron@trs.aphp.fr)
    - secrétariat : 01 44 73 66 93 (ou 01 40 87 52 86 - [samira.zebiche@bjn.aphp.fr](mailto:samira.zebiche@bjn.aphp.fr))
- ▶ CRML et Centres Références Maladies Métaboliques : coordonnées disponibles sur [www.orpha.net](http://www.orpha.net)
- ▶ Services de régulation et d'appui (SRA) en région de l'Agence de la biomédecine
  - SRA Nord Est 09 69 32 50 20
  - SRA Sud Est / Océan Indien 09 69 32 50 30
  - SRA Grand Ouest 09 69 32 50 80
  - SRA Ile de France / Centre / Les Antilles / Guyanne 09 69 32 50 90

## Ressources documentaires

- ▶ Gravel RA, Kaback MM, Proia RL, Sandhoff K, Suzuki K, *et al.*: **GM2 gangliosidosis**. In *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. Edited by Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. New York: Mac Graw Hill; 2001: 3775-810.
- ▶ Lyon G, Kolodny EH, Pastores GM: **Neurology of hereditary metabolic diseases in children**. 3rd Edition. New York: Mac Graw-Hill; 2006.
- ▶ Maegawa GH, Stockley T, Tropak M, Banwell B, Blaser S, Kok F, Giugliani R, Mahuran D, Clarke JT: **The natural history of juvenile or subacute GM2 gangliosidosis: 21 new cases and literature review of 134 previously reported cases**. *Pediatrics*, 2006, 118(5): 1550-62.

Ces recommandations ont été élaborées par le docteur Bénédicte HÉRON – Centre de référence des maladies lysosomales, Paris –, avec la collaboration :

- du docteur Gilles BAGOU – SAMU-69, Lyon ;
- du service de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine ;
- de la sous-commission des référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) ;
- et de l'association Vaincre les maladies lysosomales (VML).

Date de réalisation : février 2013