

- **CETG**
- **Afssaps**
- **Association de patients VML** 
- **European Gaucher Alliance (G. Surel)**
- **Industrie pharmaceutique**
Genzyme, Actelion, Shire, Protalix/Pfizer
- **Recommandations Nationales**
August 2009, March 2010

Situation en juin 2010

PAS DE TRAITEMENT (formes modérées)	86
TRAITEMENT	175
Imiglucérase	113
Type 3 enfants	7
Type 3 adultes	3
Type 1 enfants	30
Type 1 adultes (sévères)	73
Miglustat 19 avant pénurie + 15 « switch »	34
Vélaglucérase (ATU) switch + nouveaux pts	28
Taliglucérase (ATU) switch + nouveaux pts	0

Situation en Septembre 2010

NO TREATMENT (moderate form)	environ 60
TREATMENT	217
Imiglucerase	118
	Type 3 enfant 7
	Type 3 adultes 3
	Type 1 enfants 30
	Type 1 adultes 75
Miglustat	24
Vélaglucérase (ATU)	50
Taliglucérase (ATU)	24

ANALYSE DE 20 PATIENTS
Hôpital Beaujon (recrutement rhumatologique)

Données avant la pénurie before

- **H/F** **11/9**
- **Age médian** **40 ans, [28 – 83]**

- **Splénectomie** **3 pts**
- **Maladie stabilisée** **20/20**
- **Douleurs osseuses**
- **Chroniques modérées** **8/20**
(prothèse, arthrose)
- **Durée médiane ERT** **129 [20 – 215]_{months}**

ANALYSE DE 20 PATIENTS

Hôpital Beaujon (recrutement rhumatologique)

Analyse à la fin de la pénurie

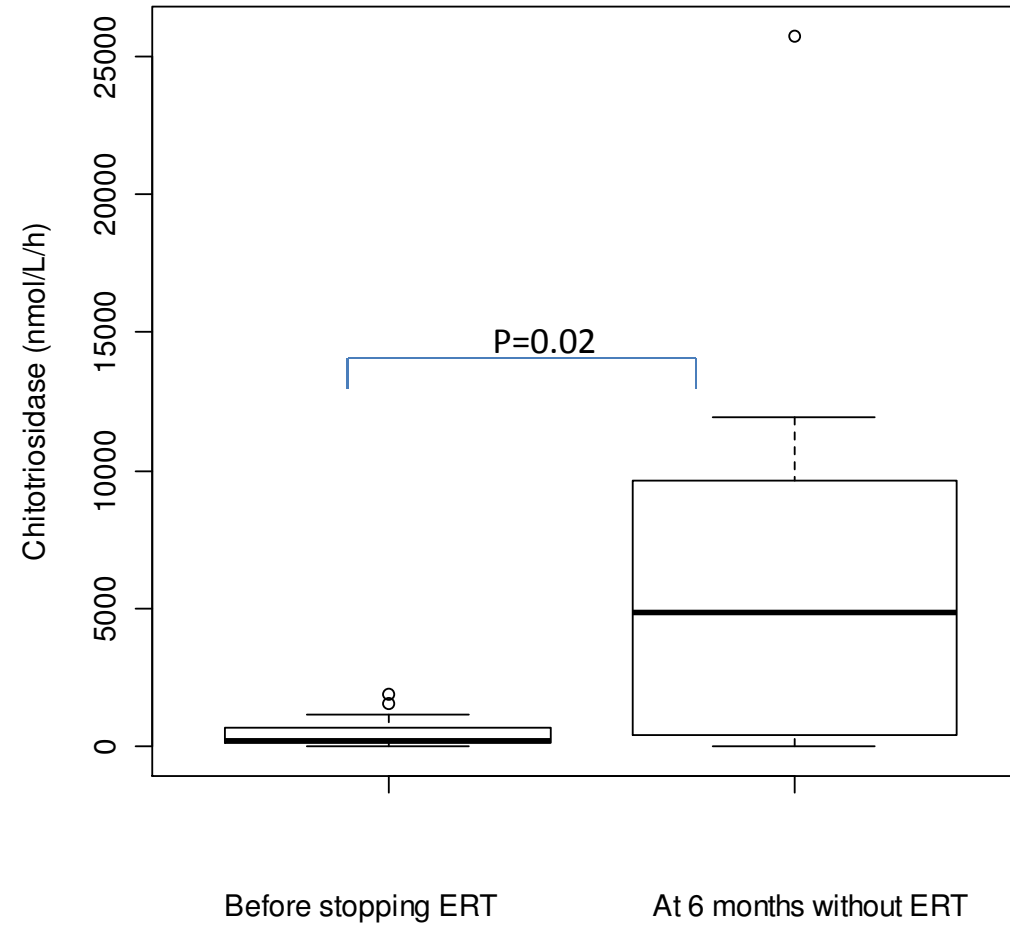
- Tps médian de l'interruption ERT **176** d [56 – 240]
- Asthénie **9/20**
- Saignement **2/20**
(gingivorrhagie, épistaxis)

- Douleurs Abdominales **4/20**
- ↑ Douleurs chroniques osseuses **8/20**
- Fracture (metacarpe) **1/20**

- **Infarctus Osseux** (tibia) **1/20**

Chitotriosidase

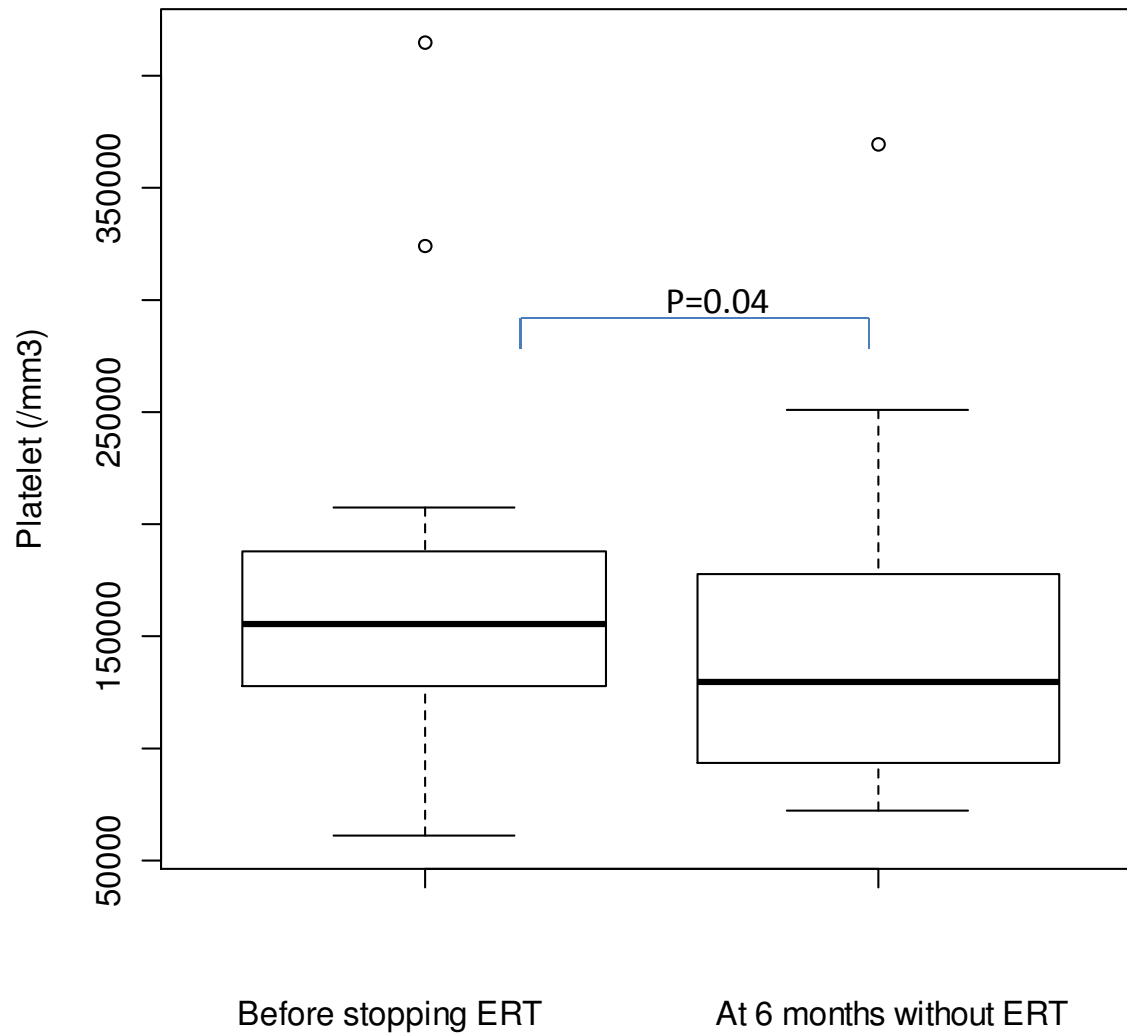
Chitotriosidase evolution



Plaquettes

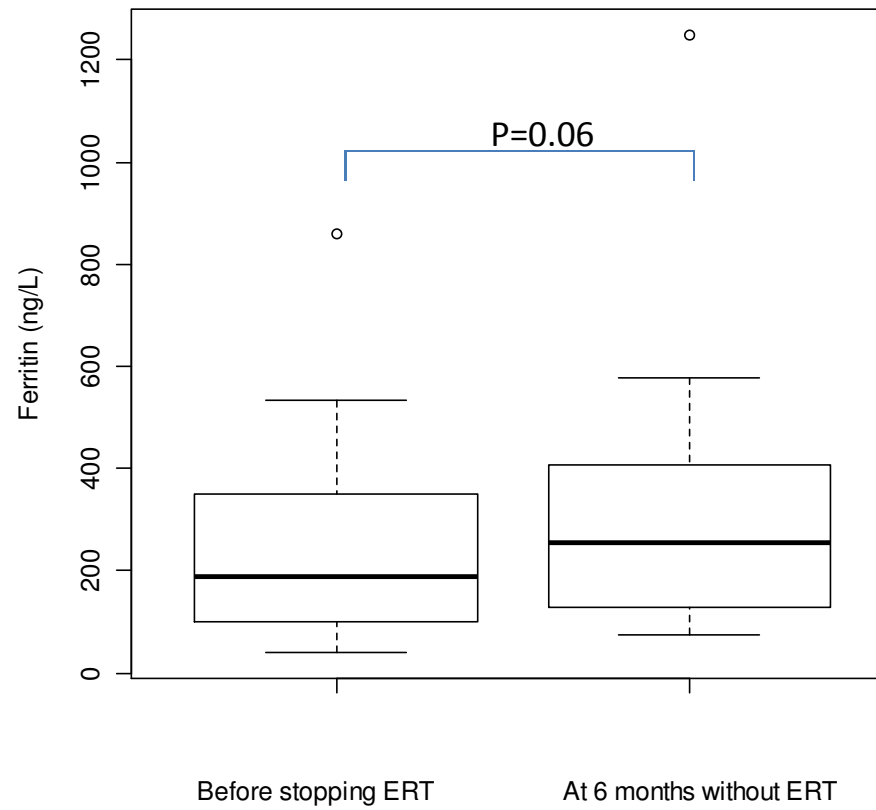
(wilcoxon test)

Platelet evolution



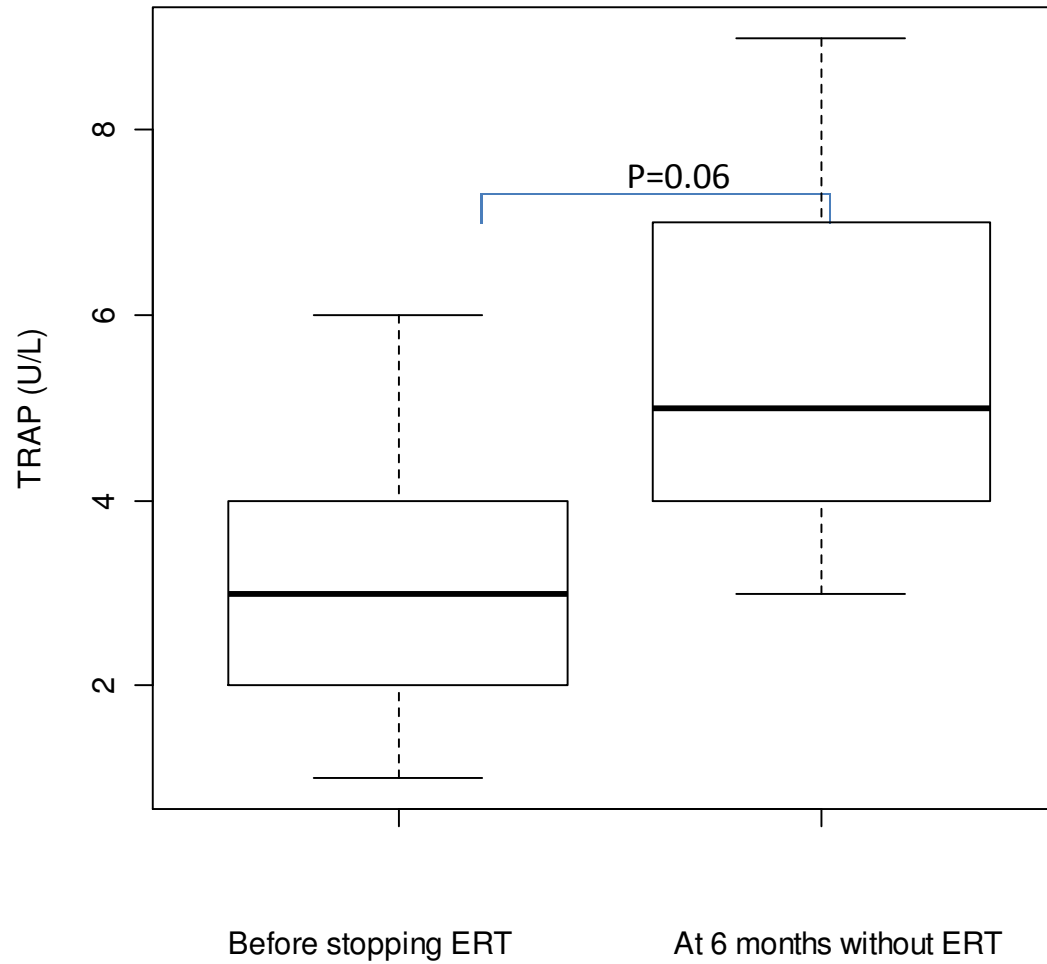
Ferritinémie

Ferritin evolution



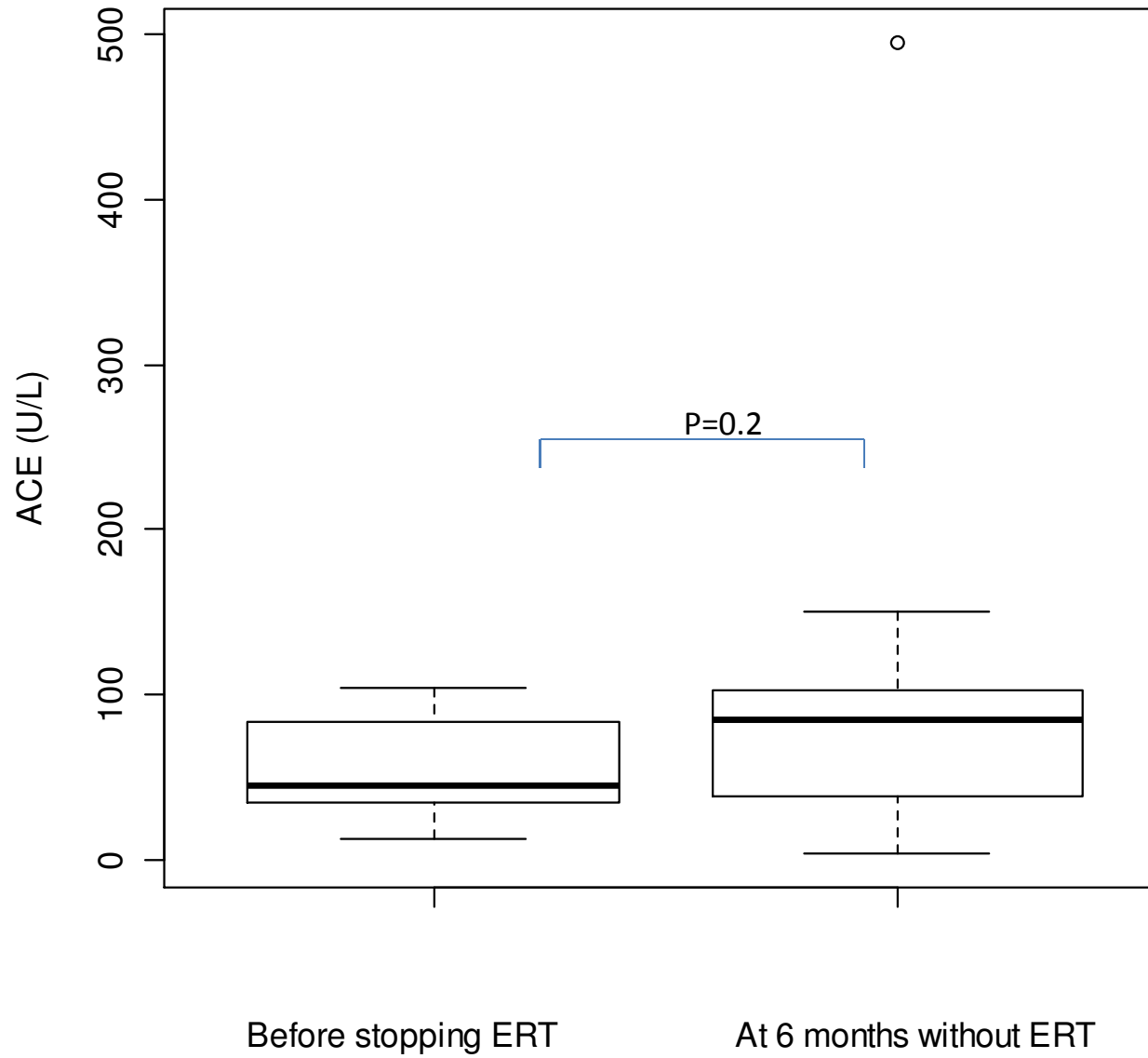
PATR

TRAP evolution



ECA

ACE evolution



CONCLUSION

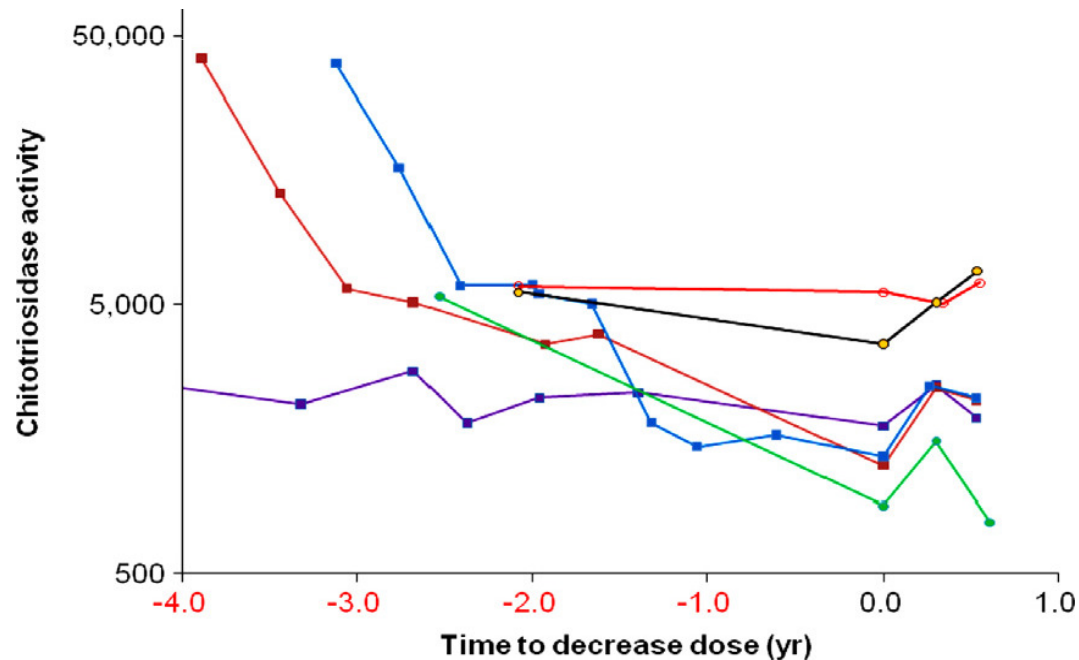
- **Asthénie**
- **Augmentation significative de la chitotriosidase**
- **Diminution significative des plaquettes**
- **1 infarctus osseux**

**ETUDE SUR UN PLUS GRAND NOMBRE DE PTS
ETUDE IMPACT**

Pénurie Imiglucérase Revue de la littérature

- **14** patients (8 adultes and 6 enfants) à **60U/Kg/2S**
- Pénurie : **30 U/kg/2S**
- Durée du Tt 2.6–10 ans à stable.
- 2 pts fatigabilité
- 3 mois après réduction de doses
Hb, Pl, pas de changement

Chitotriosidase : augmentation de **43 à 96%**



Zimran A (Blood Cell Mol Disease 2010)

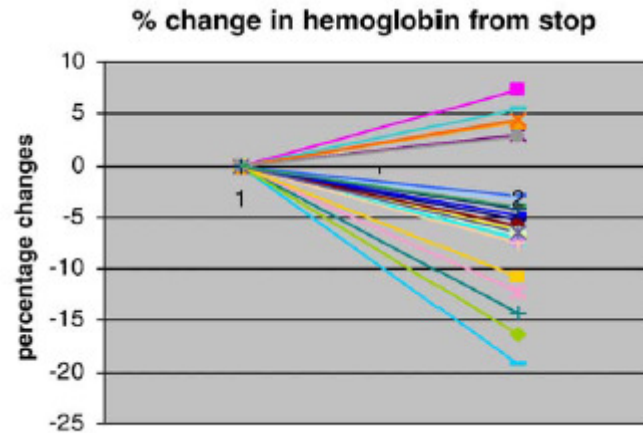


Fig. 1. Percent change in hemoglobin values (g/dL) from stop to recent evaluation.

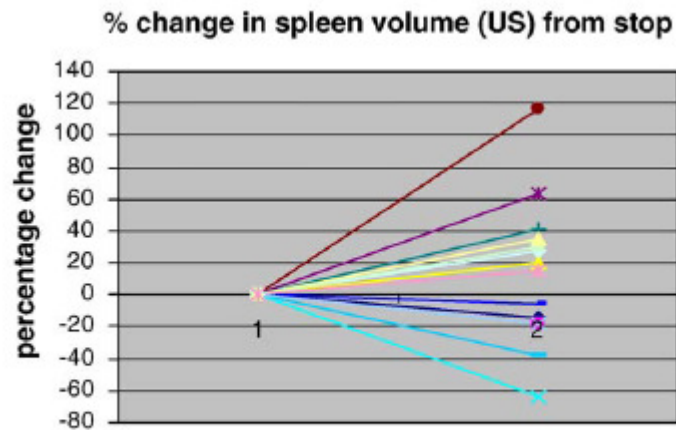


Fig. 4. Percent change in spleen index volume (by ultrasound) from stop to recent evaluation.

Zimran A (Blood Cell Mol Dies 2010)

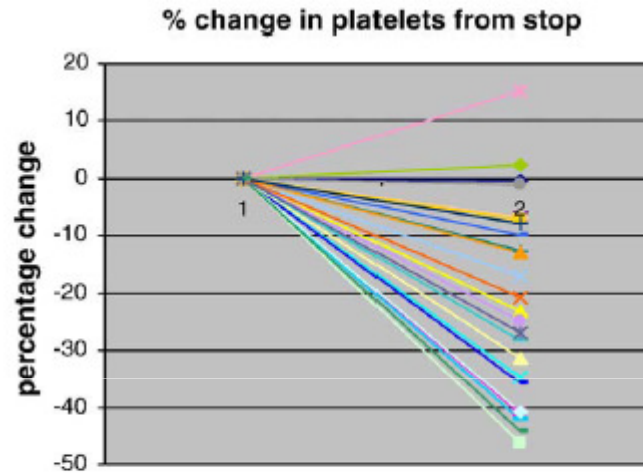


Fig. 2. Percent change in platelet counts (/mm³) from stop to recent evaluation.

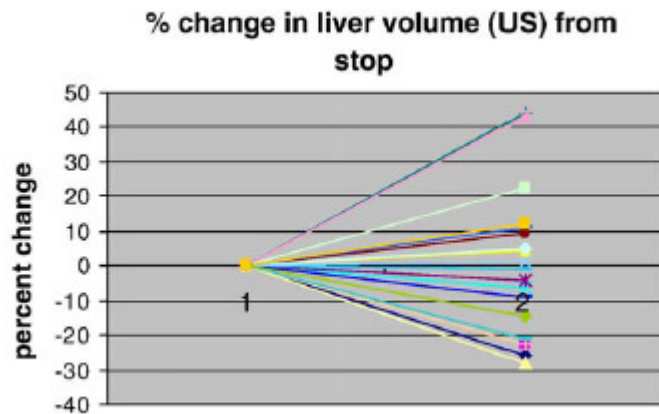


Fig. 3. Change in liver index volume (by ultrasound) from stop to recent evaluation.

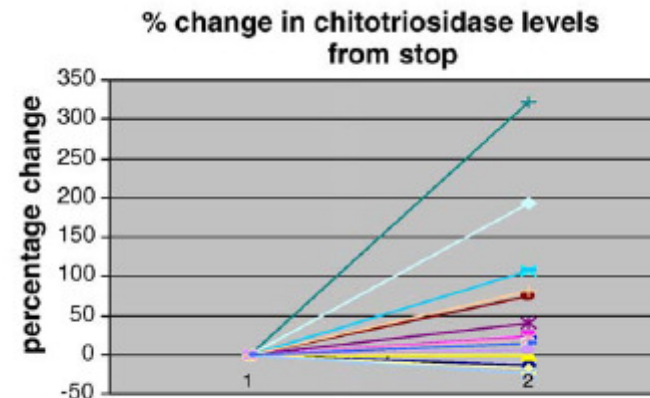


Fig. 5. Percent change in chitotriosidase values from stop to recent evaluation.

PROCOLE IMPACT

Pénurie Expérience Espagnole

Giraldo P A (Blood Cell Mol Dies 2010)

- 25 H, 25F, 6 mois de pénurie
- Age : 4 ± 15.3 (18-84)
- Splénectomie : 20%
- Atteinte osseuse: 78%
- 46% ont stoppé le Tt, 23 pts
- Anémie : 1pt < 10g
- Crise osseuse: 1 pt
- Diminution Hb: -2.7%
- Plaquettes : - 10.7%
- Chito : augmentation: 135%
- Pas de modification CCL18
- Pas de changement de volume
- Douleurs osseuses : 20%
- 14% de changement de traitement

Insulinorésistance et Imiglucérase

A cross-sectional, mono-centric pilot study of insulin resistance in enzyme replacement therapy patients with Gaucher type I without overweight
Sema Kalkan Ucar et al Molecular Genetics and Metabolism 96 (2009) 50–51

* Langeveld et al (2008): **6% d'insulinorésistance** , **56 % de surpoids**

- Insulinorésistance

- prise de poids (surpoids par rapport à la population générale)

* Etude pts sans prise de poids : 14 pts BMI : 25 Kg/m²/sujets contrôles

-Résultats

Age : 21.1 ± 6.9 (19–35)

Durée du Tt 4.0 ± 2.1 years (range 1–8 years)

BMI : 22.3 ± 3.1 kg/m² (range 19–24.4 kg/m²).

Prévalence de l'insulinorésistance : 6.6%.

Pas de différence pour les glycémies à jeun

Différence pour l'hyperglycémie provoquée : 114.1 ± 5.0 mg/dl vs 103.4 ± 15.7 mg/dl ($p < 0.05$).

Augmentation de Insuline à jeun et après charge.

Triglycérides significativement plus élevés :

106.2 ± 28.7 mg/dl vs 89.9 ± 10.1 mg/dl ($p < 0.01$).

Pas de relation avec la dose ou la durée du Tt