

# **Synthèse à destination du médecin traitant**

**Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Maladie de Shwachman Diamond**

**Avril 2023**

**Centre de référence Maladies Rares : Neutropénies Chroniques**

# Sommaire

<b>Synthèse à destination du médecin traitant .....</b>	<b>3</b>
<b>1. Manifestations cliniques .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Diagnostic.....</b>	<b>3</b>
<b>3. Prise en charge .....</b>	<b>3</b>
<b>4. Informations utiles .....</b>	<b>4</b>

## Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Shwachman-Diamond (SDS) (OMIM260400\*) est une maladie multi-systémique génétique. Cette maladie comporte des atteintes de plusieurs organes, dont les plus fréquents sont l'atteinte du système sanguin avec une neutropénie et l'atteinte du pancréas avec une insuffisance du pancréas externe. La très grande majorité (95%) des patients présentent des variants pathogènes du gène *SBDS*, mais parfois d'autres gènes peuvent être impliqués (*SRP54*, *EFL1*, *DNAJC21*, ...)

### 1. Manifestations cliniques

On distingue les **manifestations chroniques à l'état 'stable'**, qui accompagnent le patient toute sa vie, et les **complications 'aiguës'**.

A l'état « stable », sur le plan clinique, les manifestations sont essentiellement gastro-entérologiques et hématologiques. L'insuffisance pancréatique externe est responsable d'une diarrhée chronique et grasseuse, usuellement améliorée par un apport d'extraits pancréatiques adapté à l'alimentation. Sur le plan biologique, il peut exister des carences en vitamines liposolubles A, D, E et K. Une cytolysé hépatique (marquée par des enzymes hépatiques parfois > 10 fois les normes) ou une cholestase peuvent être présentes, usuellement non sympto-

matiques. L'atteinte hématologique à l'état stable se limite à une neutropénie, 'asymptomatique', n'entraînant aucune infection et ne nécessitant le plus souvent ni l'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétique, ni même d'antibiothérapie prophylactique excepté en cas d'infections récurrentes.

Les **complications hématologiques** concernent près de 40 % des patients et sont responsables de la majorité des décès précoces. Elles se manifestent par une majoration de la neutropénie et surtout une atteinte des autres lignées sanguines (thrombopénie ou anémie). Une telle situation correspond soit à une transformation maligne clonale (leucémie aiguë ou myélodysplasie) soit à une cytopénie réfractaire sans anomalie cytogénétique clonale.

Les difficultés des apprentissages et un retard intellectuel sont très fréquents. Il est rapporté des difficultés psycho affectives précoces avec des traits autistiques chez certains patients. Les complications osseuses intéressent la cage thoracique, l'atteinte des membres et du rachis et peuvent entraîner des complications après l'âge de la marche. Ces atteintes expliquent en partie la petite taille à l'âge adulte. Des anomalies concernant la peau (eczéma, peau sèche, ichtyose), des anomalies cardiaques (avec différentes malformations), des anomalies morphologiques comme des fentes labio palatines sont également rapportées.

### 2. Diagnostic

Evoqué devant l'association d'atteinte de plusieurs organes, la confirmation du diagnostic de SDS repose sur une analyse génétique constitutionnelle.

### 3. Prise en charge

Le traitement du Shwachman est d'abord un traitement quotidien pluri disciplinaire, visant à accompagner le patient et sa famille, à prévenir des complications et à favoriser l'insertion sociale du patient. Les cliniciens qui prennent en charge les patients SDS peuvent avoir recours à la RCP du centre de référence des neutropénies chroniques pour demander des avis adaptés. Cette prise en charge vise à :

- 1) compenser l'insuffisance pancréatique externe. Ceci repose sur l'administration d'extraits pancréatiques, et d'un support vitaminique, en particulier en vitamine A, E, et D.
- 2) Prendre en charge rapidement les épisodes infectieux aigus, du fait de la neutropénie et risque d'infection bactérienne sévère.
- 3) Prévenir les infections, par des antibiotiques au long cours, ou par du G-CSF. Les vaccins sont recommandés, y compris le vaccin anti grippal et les vaccins vivants.
- 4) Insérer les patients en milieu scolaire et professionnel : les dispositifs existants doivent être activés, par exemple le dispositif GEVA Sco. La vie en collectivité est autorisée sans restriction.
- 5) Détecter et prévenir les complications hématologiques en organisant un suivi hématologique au long cours qui doit comporter, outre l'hémogramme, la détection des anomalies moléculaires potentiellement délétères par des techniques de biologie moléculaire (NGS). La présence d'une majoration de la cytopénie, même modérée, justifie la réalisation d'un myélogramme avec étude cytogénétique et moléculaire.
- 6) Prendre à charge les complications hématologiques qui sont des indications d'une transplantation médullaire. La prise en charge de ces situations nécessite un avis collégial en RCP.

## 4. Informations utiles

La prise en charge d'un syndrome de Shwachman Diamond repose d'abord sur des soins courants.

Ces soins peuvent être mis en œuvre près du domicile de chaque patient.

Mais une réelle difficulté tient au caractère multi-systémique de la maladie rendant nécessaire des soins de plusieurs spécialistes alors que la maladie reste très rare. La mise en œuvre de ces mesures peut être parfois difficile selon l'expérience de chaque praticien. Il est d'ailleurs probable, vu la rareté de la maladie et la dispersion des cas, que le médecin en charge découvre la maladie lors de la prise en charge du patient. Des compétences locales sont indispensables mais toutes les situations qui soulèvent un problème de décision thérapeutique ou d'interprétation de ces recommandations doivent aussi faire appel à la ressource de la réunion de concertation pluri-disciplinaire nationale.

- Centre de référence des neutropénies :  
[www.neutropenie.fr](http://www.neutropenie.fr)  
mail : [trs-registre-neutropenies@aphp.fr](mailto:trs-registre-neutropenies@aphp.fr)
- Association de patients : IRIS
- Contact avec la RCP : [rcp@marih.fr](mailto:rcp@marih.fr)