

QUAND ÉVOQUER UN DÉFICIT EN SPHINGOMYÉLINASE ACIDE ?

TROIS PHÉNOTYPES PRINCIPAUX : LA FORME VISCÉRALE CHRONIQUE, LA PLUS FRÉQUENTE ET 2 FORMES NEURO-VISCÉRALES, PLUS RARES¹

La forme viscérale chronique comporte une atteinte viscérale sans atteinte neurologique et peut débuter dès l'enfance ou à l'âge adulte, avec une sévérité des symptômes très variable
La forme infantile neuro-viscérale débute précocement, dans les premiers mois de vie et est rapidement évolutive sur le plan viscéral et neurologique
La forme neuro-viscérale chronique est de phénotype intermédiaire débutant chez l'enfant, avec atteinte viscérale, et également neurologique le plus souvent peu évolutive

Atteintes viscérales au premier plan

Organomégalie

Intensité et âges de début variables, souvent le 1^{er} symptôme
Dès l'âge de 3 mois dans la forme infantile neuro-viscérale
Splénomégalie, parfois très volumineuse
Hépatomégalie

Atteinte pulmonaire²

Atteinte **interstitielle**³, dyspnée, **infections fréquentes**, évolution possible vers la fibrose pulmonaire et **l'insuffisance respiratoire**

Atteinte hépatique²

Augmentation modérée des transaminases
Évolution possible vers une **fibrose** et **cirrhose**, avec **possible hypertension portale (HTP)**
Parfois **signes d'insuffisance hépatocellulaire et ascite**

Autres atteintes viscérales

Atteinte squelettique et de la croissance
Retard de croissance et/ou **retard pubertaire** possibles
Ostéopénie, ostéoporose
Douleurs osseuses/articulaires fréquentes, **fractures**

Atteinte hématologique
Thrombopénie, autres signes d'**hypersplénisme**
Syndrome hémorragique (épistaxis, gingivorragies, pétéchies..)

Atteinte cardio-vasculaire (formes chroniques)
Atteinte **coronarienne** précoce, calcifications coronariennes
Valvulopathies
Anomalies du **bilan lipidique (profil pro-athérogène)**

Atteinte ophtalmologique
Possible dans toutes les formes mais plus fréquente dans la forme infantile neuro-viscérale
Tache rouge cerise au niveau de la macula⁴

Autres
Asthénie parfois invalidante, Symptômes **digestifs** (douleurs abdominales, diarrhée), Association avec MGUS (formes chroniques)
Dysmorphie parfois (traits grossiers) (formes avec atteinte neurologique)

Atteinte neurologique

Uniquement dans les formes neuro-viscérales, plus rares

Forme infantile neuro-viscérale

Début vers 6 mois, évolution assez stéréotypée, associée à une atteinte viscérale sévère, débutant vers l'âge de 3 mois

Hypotonie, stagnation puis régression du développement psychomoteur, **signes de neuropathie**, évolution vers un tableau de handicap et décès dans les premiers années de vie (souvent <3 ans)

Forme neuro-viscérale chronique

Début dans l'enfance, variable selon les patients
Déficiência intellectuelle, **neuropathie**, **syndrome cérébelleux**, atteinte extrapyramidale, **symptômes psychiatriques**

Examen complémentaire
Bilan biologique non spécialisé : éléments d'orientation
Thrombopénie parfois (hypersplénisme), possible **cytolyse** (transaminases <3N le plus souvent) et élévation de la bilirubine (plus rare), et parfois **signes d'insuffisance hépatocellulaire (anomalies facteurs de la coagulation)**
Anomalie du bilan lipidique : HDL-C bas, hypertriglycéridémie et LDL-C élevés
Cellules de surcharge au myélogramme (si déjà réalisé, mais non recommandé dans la démarche diagnostique)
Imagerie thoracique (Radio, scanner): aspect de syndrome interstitiel³, calcifications pulmonaires possibles
Échographie abdominale : hépatomégalie et splénomégalie (parfois nodulaire), calcifications hépatiques (rares mais plus spécifiques que les calcifications pulmonaires) et surrénales, hypertrophie surrénalienne, HTP et cirrhose (suivi)



Déficit en Sphingomyélinase acide ?

Bilan spécialisé

En lien avec un centre expert, et en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels⁵

Mesure de l'activité enzymatique sphingomyélinase acide : activité déficitaire en faveur du diagnostic

Étude génétique de confirmation (gène SMPD1)



Avis spécialisé auprès d'un Centre expert en maladies lysosomales :
Centre de Référence / Compétence Maladies Rares :
<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>

Évaluation initiale (dont dosage des biomarqueurs), prise en charge spécialisée, traitements spécifiques (indication, mise en place) coordonnés par Centre expert

Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

Plus d'infos : **PNDS à venir** : Haute Autorité de Santé, Protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) ([has-sante.fr](https://has.sante.fr)) et site du **Comité d'Évaluation du Traitement des maladies Lysosomales (CETL)** www.cetl.net

Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence

¹ Appelé historiquement Maladie de Niemann Pick type B (forme viscérale chronique), type A (forme infantile neuro-viscérale) et type A/B (forme neuro-viscérale chronique).

² Principales causes de Morbi/Mortalité dans les formes avec atteinte viscérale chronique.

³ Anomalies parfois uniquement radiologiques initialement, sans retentissement clinique.

⁴ A rechercher par un examen dédié, car n'est pas responsable d'une baisse d'acuité visuelle.

⁵ Principaux diagnostics différentiels: hémopathie, autre maladie métabolique (maladie de Gaucher notamment, voir fiche d'aide au diagnostic : <https://www.filiere-g2m.fr/banque-nationale-de-donnees-maladies-rares>).