

Déficit en sphingomyélinase acide type B: Parcours diagnostique chez des patients adultes

F.FATNASSI, T.LARBI, Z.MEDDEB, C.ABDELKEFI, A.ELOUNI, S.TOUJANI, K.BOUSLAMA, S.HAMZAOU
 Service de médecine interne, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, TUNISIE

Introduction

Le déficit en sphingomyélinase acide (ASMD) est la forme viscérale chronique d'une maladie de surcharge lysosomale, de transmission autosomique récessive, caractérisée par l'accumulation de sphingomyéline dans les macrophages, résultant en une symptomatologie peu spécifique et polymorphe.

L'objectif de notre étude était de mettre l'accent sur l'errance et la difficulté diagnostique chez une population de patients adultes.

Patients et méthodes

Etude rétrospective monocentrique (2004-2024)

Moyens diagnostiques :

- Dosage de l'activité de la sphingomyélinase acide (n=4)
- Identification de la mutation $\Delta R608$ du gène **SMD1** à l'état homozygote (n=3)

Résultats

Caractéristiques épidémiologiques des patients

Patients	Âge moyen du diagnostic	Délai diagnostique	Consanguinité du 1er degré	ATCD familial d'ASMD
n=5 (H/F: 2/3)	46 ans	6 mois à 12 ans	n=3	n=1

Motifs de consultation en médecine interne

- Suspicion d'une sarcoïdose (n=1)
- Une splénomégalie de découverte fortuite (n=1)
- Une thrombopénie (n=1)
- Transition pédiatrie- médecine d'adulte (n=1)
- Indication d'une enzymothérapie substitutive (n=1)

Bilan lésionnel

Hépatosplénomégalie (n=5)	Pneumopathie interstitielle diffuse (n=5) Insuffisance respiratoire (n=2)	Calcifications spléniques et surrénaliennes (n=2)
Hypercholestérolémie (n=5) Insuffisance hépatocellulaire (n=1)	Tâche rouge cerise maculaire (n=0)	Ostéoporose (n=3) Fracture pathologique (n=1)

Parcours diagnostique des patients diagnostiqués à l'âge adulte

Principaux diagnostics différentiels

P1	Sarcoïdose Histiocytose langerhansienne	Alvéolite macrophagique Cellules spumeuse au LBA
P2	Hépatopathie cryptogénétique	ATCD d'ASMD chez 3 neveux, non rapporté
P3	Fibrose pulmonaire idiopathique	Symptomatologie respiratoire trainante + Hépatosplénomégalie
P4	AUCUN	Diagnostic rapide par un médecin averti: splénomégalie + hypercholestérolémie



Figure1. TDM abdominale (coupe transversale): Calcifications spléniques et surrénaliennes

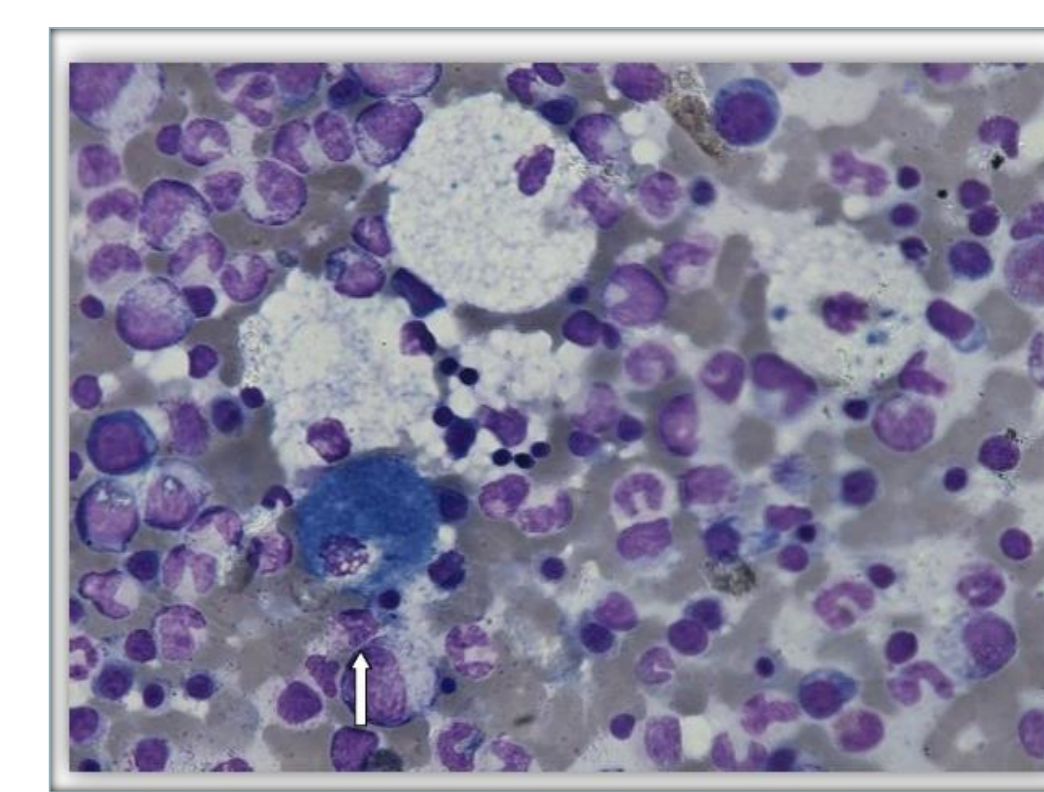


Figure2. Myélogramme (coloration au MGG): Histiocyte bleu de mer

Nouveau défi pour l'interniste:

A l'ère de l'enzymothérapie substitutive, non encore couverte par les caisses de sécurité sociale dans certains pays, deux patients étaient inscrits dans le cadre d'un programme compassionnel mais jugés non éligibles.

Discussion:

La fréquence de certaines atteintes dans notre cohorte (**Hépatosplénomégalie, PID**) rejoint celle retrouvée dans la littérature (association retrouvée au moins chez 50% des patients). D'autres atteintes ont été moins rapportées (Ostéoporose, insuffisance respiratoire) concordant avec nos résultats. Quoique la présence des **microcalcifications** viscérales reste rare, elle doit attirer le regard de l'interniste!

Le pronostic est conditionné essentiellement par l'**atteinte respiratoire** mettant en jeu le pronostic vital (Une patiente était décédée à 8 mois du diagnostic dans un tableau d'**insuffisance respiratoire aigüe**, en l'absence du traitement substitutif)

Conclusion

Dans certaines populations à fort taux de consanguinité, telles que l'Afrique du Nord, le diagnostic de ASMD est probablement sous-estimé. Les **drapeaux rouges** pour le diagnostic que nous proposons, a fortiori lorsqu'ils s'associent entre eux, sont: une **hépatosplénomégalie**, une **pneumopathie interstitielle diffuse**, une **hypercholestérolémie** et des **calcifications viscérales**.