

MALADIE DE SURCHARGE LYSOSOMALE ^{1,2,7}

- ▶ Maladie génétique rare du métabolisme
- ▶ Incidence en France (ASMD de type B) : 1 / 230 000 naissances
- ▶ Transmission autosomique récessive
- ▶ Mutation biallélique du gène *SMPD1* (sphingomyéline phosphodiesterase 1)
 - ↳ Déficit enzymatique en sphingomyélinase acide
 - ↳ Accumulation du substrat (sphingomyéline) dans les lysosomes des cellules, au sein des organes (rate, foie, poumons, moelle osseuse, etc.)
 - ↳ Risque de lésions tissulaires et d'altération fonctionnelle de ces organes

PRÉSENTATION CLINIQUE ^{1,3,4,7}

ASMD Type A	ASMD Type A/B	ASMD Type B
Forme neuroviscérale infantile	Forme neuroviscérale chronique	Forme viscérale chronique
Atteinte viscérale sévère et neurologique rapidement progressive	Atteinte viscérale progressive et neurologique variable	Atteinte viscérale progressive et sans ou peu d'atteinte neurologique
Débute dans les premiers mois de vie	Débute dans l'enfance	Débute de l'enfance à l'âge adulte
Âge médian au décès : < 3 ans	Âge médian au décès : 8,5 ans (2 - 32)	Âge médian au décès : 23,5 ans (0,6 - 72)

PRINCIPAUX SYMPTÔMES QUI ORIENTENT LE DIAGNOSTIC ^{1,3}

Suspicion d'ASMD devant un ou plusieurs signes décrits ci-dessous :



Splénomégalie



Hépatomégalie



Thrombocytopénie



Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)



Retard de croissance

Un **diagnostic précoce** et une **prise en charge adaptée** des patients sont essentiels afin de **réduire les risques associés de complications et de mortalité**.

DIAGNOSTIC DE CERTITUDE : DOSAGE DE L'ACTIVITÉ ENZYMATIQUE ^{1,5,6}

- ▶ Il est **recommandé de dépister en parallèle l'ASMD et la maladie de Gaucher** en raison de certaines manifestations cliniques communes (splénomégalie, hépatomégalie, thrombopénie...)
- ▶ Diagnostic de certitude ▶ mesure de l'activité enzymatique :
 - ↳ De la sphingomyélinase acide (ASMD)
 - ↳ De la glucocérébrosidase (maladie de Gaucher)
- ▶ Test réalisé dans des laboratoires spécialisés (sur tube EDTA ou sur papier buvard)

Références bibliographiques :

1. McGovern MM, et al. Disease manifestations and burden of illness in patients with acid sphingomyelinase deficiency (ASMD). *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017; 12:41.
2. Lidove O, et al. Déficit en sphingomyélinase acide (maladie de Niemann-Pick B) : une étude rétrospective multicentrique de 28 patients adultes. *La Revue de Médecine Interne*. 2017 ; 38(5):291-299.
3. Mauhin W, et al. Acid Sphingomyelinase Deficiency: Sharing Experience of Disease Monitoring and Severity in France. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(4):920.
4. Cassiman D, et al. Cause of death in patients with chronic visceral and chronic neurovisceral acid sphingomyelinase deficiency (Niemann-Pick disease type B and B variant): Literature review and report of new cases. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2016; 118:206-213.
5. Protocole National de Diagnostic et de Soins de la maladie de Gaucher. HAS avril 2022.
6. McGovern MM, et al. Consensus recommendation for a diagnostic guideline for acide sphingomyélinase deficiency. *Genetics in Medicine*. 2017; 19(9):967-974.
7. McGovern MM, et al. Prospective study of the natural history of chronic acid sphingomyelinase deficiency in children and adults: eleven years of observation. *Orphanet J Rare Dis*. 2021 ; 16:212