

QUAND ÉVOQUER UN DÉFICIT EN LIPASE ACIDE LYSOSOMALE ?

Spectre phénotypique large, deux phénotypes principaux :

Maladie de Wolman (MW), forme sévère débutant précocement dans les premières semaines de vie (ou très rarement en anténatal) : **diarrhée, difficultés alimentaires, infléchissement staturo-pondéral, organomégalie** puis **insuffisance hépatique** avec décès dans les premiers mois de vie en l'absence de traitement spécifique.

Maladie de surcharge en esters de cholestérol (CESD) de début plus tardif (de l'enfance à l'âge adulte), avec sévérité et association de symptômes variables : organomégalie, stéatose, anomalies biologiques : cytolyse, anomalie du bilan lipidique¹, cirrhose.

Organomégalie

MW : dès le premier mois
CESD : enfance voire âge adulte

Hépatomégalie
(constante chez nourrisson avec MW, parfois absente chez adulte)

Splénomégalie fréquente

Distension abdominale (> MW)

Atteinte de la croissance (MW)

Difficultés de croissance

Malnutrition, cachexie



Atteinte digestive et hépatique

MW : précoce et au premier plan, dès les premières semaines de vie

CESD : plus tardive, d'expression et évolutivité très variables

Douleurs abdominales

Vomissements

Diarrhée avec stéatorrhée

Calcifications des surrénales
insuffisance cortico-surrénalienne (MW)

Ictère, ascite

Fibrose, et cirrhose

Insuffisance hépatique
avec signes d'hypertension portale (HTP)



Atteinte hématologique

Cytopénies
(secondaires à hypersplénisme ou malabsorption)

Possible **syndrome d'activation macrophagique** (MW)



Atteinte vasculaire

> dans CESD

Dyslipidémie avec profil **pro-athérogène**

Xanthelasmas

Atteinte cardiovasculaire précoce (rare) :
atteinte coronarienne,
accidents vasculaires

Examens complémentaires

Biologie : **signes de malabsorption (MW)**, élévation ALAT, ASAT, +/- **signes d'insuffisance hépatocellulaire**, +/- **syndrome inflammatoire**

Imagerie : **hépatosplénomégalie**, signes de **stéatose**, +/- HTP, +/- **anomalie des surrénales (hypertrophie, calcifications)**, lithiases vésiculaires

Ponction biopsie hépatique (si déjà réalisée, mais non recommandée dans la démarche diagnostique) : couleur orangée du foie en macroscopie, cellules de surcharge, stéatose micro vésiculaire, +/- fibrose, cirrhose

Examens complémentaires

NFS :
lymphocytes vacuolés (possibles),
anémie sévère (MW),
cytopénies

Examens complémentaires

Anomalie du bilan lipidique¹ :
Hypercholestérolémie
Élévation LDL-C
Baisse HDL-C
Hypertriglycéridémie

Déficit en Lipase acide lysosomale ?

Bilan spécialisé d'orientation

en lien avec Centre expert, et en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels

Mesure de l'activité enzymatique de la lipase acide lysosomale (tache de sang sur buvard ou leucocytes) :
déficit évocateur de la maladie

Analyse génétique de confirmation : séquençage du gène *LIPA*

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

Évaluation initiale, prise en charge spécialisée, traitements spécifiques (indications/mise en place) coordonnés par Centre expert

Un traitement spécifique existe : importance d'un début précoce du traitement dans la Maladie de Wolman

Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

Plus d'infos : site CETL
(Comité d'Évaluation du Traitement des Maladies Lysosomales : www.cetl.net)

Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence

¹ Anomalies biologiques parfois au premier plan dans la forme CESD, notamment chez l'adulte : y penser devant un profil lipidique pro-athérogène avec élévation ALAT
Dans la MW : HDL-C effondré, élévation LDL-C inconstante.