



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



IMAGE ET DIAGNOSTIC

Expression pulmonaire d'une surcharge lysosomiale asymptomatique

Pulmonary expression of an asymptomatic lysosomal storage disorder

N. Provis^{a,1}, C. Stavart^{a,b,*,1}, J. Cousin^c,
P-A. Poncelet^d

^a Département de pédiatrie, cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique

^b Pôle de pneumologie, O.R.L. et dermatologie (LUNS), institut de recherche expérimental et clinique (IREC), UCLouvain, Bruxelles, Belgique

^c Département de pédiatrie, Grand Hôpital de Charleroi, Charleroi, Belgique

^d Département de radiologie, Grand Hôpital de Charleroi, Charleroi, Belgique

Reçu le 27 mars 2026 ; accepté le 13 mai 2026

Un garçon de 15 ans, né de parents consanguins, est suivi pour une maladie métabolique lysosomale diagnostiquée à l'âge d'un an dans un contexte d'hépatomégalie et d'antécédents familiaux évocateurs. Une mutation homozygote p.Arg610del du gène *SMPD1* a été identifiée.

Sur le plan familial, son frère cadet présente une atteinte similaire, tandis que sa mère est indemne. Son père, atteint de la même affection et issu d'une union consanguine, est décédé à l'âge de 56 ans d'une insuffisance respiratoire chronique oxygénodépendante, après transplantation pulmonaire, dans un contexte d'atteinte pulmonaire progressive ayant débuté à l'âge de 30 ans.

* Auteur correspondant. Avenue Hippocrate, 54 bte B1.54.04, 1200 Woluwé-Saint-Lambert, Belgique.

Adresse e-mail : corentin.stavart@uclouvain.be (C. Stavart).

¹ Ont contribué de manière égale en tant que premiers auteurs.

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2026.05.005>

0761-8425/© 2026 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

Pour citer cet article : N. Provis, C. Stavart, J. Cousin et al., Expression pulmonaire d'une surcharge lysosomiale asymptomatique, Revue des Maladies Respiratoires, <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2026.05.005>

Actuellement, le patient est asymptomatique sur le plan respiratoire. Les explorations fonctionnelles respiratoires sont normales, sans syndrome restrictif ni altération de la diffusion, et le test de marche de six minutes est dans les normes. Le bilan biologique, comprenant une numération formule sanguine, un bilan lipidique, hépatique et de coagulation, ainsi que le dosage de la chitotriosidase, ne met en évidence aucune anomalie. Les examens complémentaires, incluant une échocardiographie, un fond d'œil, la détermination de l'âge osseux et une échographie abdominale, sont normaux, à l'exception d'une hépatosplénomégalie modérée.

Un scanner thoracique réalisé dans le cadre du bilan d'évaluation de l'extension de sa maladie met en évidence de multiples micronodules centrolobulaires en verre dépoli prédominant aux sommets pulmonaires (Fig. 1A), associés à des plages en verre dépoli plus confluentes aux bases (Fig. 1B), dessinant un gradient de distribution apico-basal. On observe également un épaississement des septa interlobulaires et des scissures, ainsi qu'un épaississement des parois bronchiques. La distribution des anomalies est majoritairement périphérique et épargne relativement les régions sous-pleurales (Fig. 1B et C, têtes de flèches) et péribronchovasculaires (Fig. 1B et C, flèches).

Aucune symptomatologie respiratoire n'est rapportée.

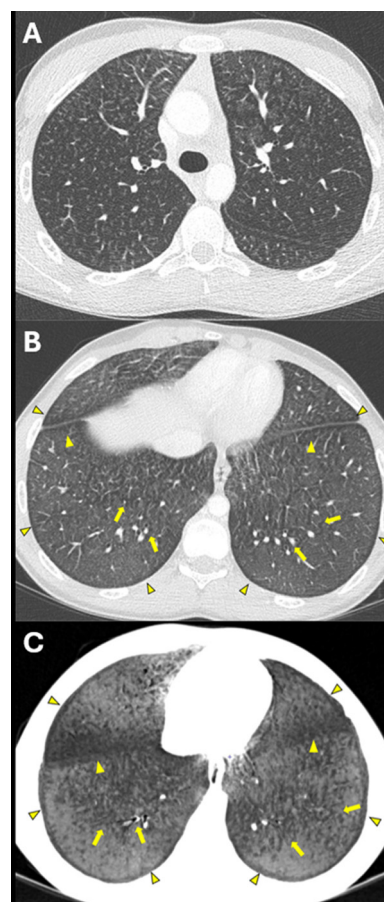


Figure 1. Scanner thoracique en coupes axiales montrant des anomalies micronodulaires diffuses à prédominance périphérique, avec gradient de distribution apico-basal et respect relatif des régions sous-pleurales (têtes de flèches) et péribronchovasculaires (flèches). A. Multiples micronodules centrolobulaires en verre dépoli avec gradient de distribution antéro-postérieur. B. Aux bases pulmonaires, opacités en verre dépoli associées à un épaississement micronodulaire des scissures obliques. C. Reconstruction en projection d'intensité minimale (MinIP) confirmant le respect des régions sous-pleurales et péribronchovasculaires.

Quel est votre diagnostic ?

Discussion

Le déficit chronique viscéral en sphingomyélinase acide (*acid sphingomyelinase deficiency type B* [ASMD B]), anciennement désigné comme la maladie de Niemann-Pick de type B, est une maladie lysosomale autosomique récessive due à des mutations du gène *SMPD1*, entraînant un déficit en sphingomyélinase acide (SMA) [1]. La SMA catalyse l'hydrolyse de la sphingomyéline, constituant lipidique majeur des membranes cellulaires. Son déficit entraîne une accumulation progressive de lipides au sein de divers tissus, en particulier ceux riches en cellules du système réticulo-endothélial.

Cliniquement, l'ASMD B se caractérise principalement par une hépatosplénomégalie et une pneumopathie interstitielle bilatérale et symétrique, typiquement caractérisée par un gradient de distribution apico-basal marqué. D'autres manifestations fréquentes incluent des douleurs osseuses et articulaires, une ostéopénie, des anomalies du métabolisme lipidique, ainsi qu'un retard de croissance. Dans les formes évoluées, une insuffisance hépatique et/ou respiratoire peut survenir. Contrairement aux formes neuroviscérales plus sévères (ASMD A), l'ASMD B ne présente pas d'atteinte neurologique, ce qui est corrélé à une activité enzymatique résiduelle plus élevée [1].

Pour le suivi et l'évaluation de la maladie, certains biomarqueurs sanguins sont utiles. La chitotriosidase reflète l'activation macrophagique et le stockage lysosomal et constitue donc un indicateur indirect de la charge en sphingomyéline [2]. Le dosage de l'activité enzymatique de la SMA permet également de confirmer le déficit et d'estimer la sévérité du phénotype.

Jusqu'à récemment, la prise en charge de l'ASMD B était essentiellement symptomatique. Depuis fin 2024, une enzymothérapie substitutive par sphingomyélinase acide recombinante humaine (olipudase alfa) est approuvée par l'Agence européenne des médicaments [3]. Cette thérapie vise à réduire l'accumulation de sphingomyéline, entraînant une amélioration de la fonction et de l'architecture pulmonaires ainsi qu'une diminution du volume hépatosplénique. Elle s'accompagne également d'une amélioration du profil lipidique, de la numération plaquettaire et du développement staturo-pondéral [4].

L'éligibilité au traitement repose sur un diagnostic clinique ou génétique confirmé de l'ASMD B, et la présence d'au moins un des critères suivants [3] :

- fibrose ou cirrhose hépatique ;
- thrombopénie ;
- splénomégalie ou antécédent de splénectomie ;

- atteinte pulmonaire, définie chez l'adulte par l'association d'un trouble de la diffusion ET d'une pneumopathie interstitielle, et chez l'enfant par l'un OU l'autre de ces éléments ;
- retard de croissance (pour les patients < 18 ans).

Conclusion

Ce rapport met en lumière le gradient de distribution apico-basal et périphérique caractéristique de l'atteinte pulmonaire de l'ASMD B, soulignant le rôle clé de l'imagerie dans le diagnostic ou suivi de l'extension de la maladie, particulièrement dans le contexte de l'accès récent à l'enzymothérapie substitutive, dont l'éligibilité repose potentiellement sur des critères radiologiques.

Soutien financier

CS est soutenu par le Fonds de la Recherche Scientifique–FNRS comme Chercheur Aspirant (grant 1.AA04.25).

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Wasserstein MP, Schuchman EH. Acid sphingomyelinase deficiency. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 1993–2024 [updated 2023 Apr 27; cited 2024 Oct 05]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1370/>.
- [2] Kanneganti M, Kamba A, Mizoguchi E. Role of chitotriosidase (chitinase 1) under normal and disease conditions. *J Epithel Biol Pharmacol* 2012;5:1–9.
- [3] Centre belge d'information pharmacothérapeutique. Olipudase alfa : indications et remboursement en Belgique [Internet]; 2024. Available from: <https://www.cbip.be/fr/articles/4343?folia=4336&matches=olipudase>.
- [4] Scarpa M, Diaz GA, Giugliani R, et al. Long-term safety and clinical outcomes with olipudase alfa enzyme replacement therapy in children and adolescents with acid sphingomyelinase deficiency. *J Inher Metab Dis* 2025;48:e70086.