

## **120. Lipase acide lysosomale**

### **Synonymes :**

Déficit en lipase acide lysosomale  
La maladie de Wolman

Nom le plus commun :  
Lipase acide lysosomale

### **Introduction**

Le déficit en lipase acide lysosomale (LAL-D) est une maladie métabolique héréditaire. Le métabolisme fait référence à la conversion et au traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire à la construction des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et à la libération d'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme est défectueuse, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important ne se forme pas assez ou parfois pas du tout. Cette situation peut conduire à des plaintes moins ou plus graves. On appelle cela une maladie métabolique.

### **Contexte**

Le déficit en lipase acide lysosomale (LAL-D) entraîne une accumulation d'esters de cholestérol et de triglycérides (certaines graisses) dans les lysosomes des tissus. Les lysosomes sont les parties d'une cellule qui se chargent de la dégradation des "déchets". Le LAL-D affecte principalement le foie, la rate et le système cardiovasculaire. Les symptômes sont principalement dus à l'accumulation de graisses dans le foie et la paroi intestinale, ce qui empêche l'absorption correcte des aliments.

### *Maladies lysosomales*

Les lysosomes sont des parties des cellules de l'être humain. Ils sont en fait les usines de recyclage de la cellule, où les molécules sont décomposées. Il s'agit, par exemple, de parties de cellules anciennes et brisées, ou de parties de virus ou de bactéries qui ont été détruites par l'organisme. Dans ces lysosomes, les grosses molécules sont coupées en petits morceaux, qui sont ensuite réutilisés par la cellule. En moyenne, les 300 lysosomes d'une cellule sont très différents. Leur forme dépend des molécules qu'ils doivent décomposer exactement. Dans un lysosome, des dizaines d'enzymes sont actives, chacune d'entre elles effectuant une étape spécifique dans le découpage d'une substance. Si une enzyme manque ou ne fait pas son travail correctement, une étape de la transformation ne peut pas être réalisée. La substance qui aurait dû être traitée, s'accumule dans le lysosome. D'où le nom de maladies d'empilement lysosomales : une substance indésirable s'accumule dans le lysosome. Cela a des conséquences pour la cellule et finalement pour les organes et le corps.

### *L'enzyme défectueuse ou manquante*

L'enzyme LAL (lipase acide lysosomale) fonctionne insuffisamment. Cette enzyme est importante pour décomposer les graisses, y compris le cholestérol.

### *Rareté*

Ce trouble est très rare. On estime qu'elle concerne 1 personne sur 40 000 à 1 personne sur 300 000. Cependant, une partie des diagnostics est probablement manquée, car le schéma des plaintes est très similaire à plusieurs autres troubles.

### **Symptômes**

Le LAL-D est un trouble qui se manifeste de différentes manières. C'est pourquoi deux types différents de ce trouble sont décrits, avec la même anomalie génétique sous-jacente. La gravité est déterminée par le degré d'activité de l'enzyme.

#### *La maladie de Wolman*

La forme la plus sévère (anciennement connue sous le nom de maladie de Wolman) provoque des symptômes graves dans les premières semaines de vie. Le foie et la rate sont fortement hypertrophiés. Le médecin peut le sentir lors d'un examen physique et certains enfants présentent un abdomen proéminent. Le bébé vomit beaucoup et a la diarrhée, ce qui signifie que les nutriments ne sont pas absorbés correctement. Par la suite, il y a un arrêt de la croissance. La situation se détériore encore plus car le cholestérol et les graisses s'accumulent dans le foie. Cela peut entraîner une fibrose et une cirrhose du foie. Les lésions hépatiques peuvent se manifester sous la forme d'une jaunisse. On observe également une accumulation de graisse dans la rate, les glandes surrénales, les ganglions lymphatiques, la paroi intestinale et les vaisseaux sanguins. De plus, le calcium peut s'accumuler dans les glandes surrénales. Le corps s'affaiblit rapidement et les patients meurent souvent à un jeune âge.

#### *CESD*

La forme la plus légère (CESD: cholesterylester storage disease) n'est souvent pas visible avant l'enfance, l'adolescence ou même la fin de l'âge adulte. L'âge moyen au moment du diagnostic est de cinq ans. Les symptômes apparaissent souvent très tôt, mais il faut parfois un certain temps avant que le diagnostic ne soit réellement posé. Les patients peuvent présenter un retard de croissance et une hypertrophie du foie et/ou de la rate. Certains des enfants ont des problèmes gastro-intestinaux, sous forme de diarrhée, de vomissements et de douleurs abdominales. On peut parfois voir des dépôts de graisse jaune sous les paupières. En raison des quantités plus élevées de cholestérol et de graisses dans le sang, le risque de maladies cardiovasculaires est accru. Parfois, les patients meurent soudainement et il s'avère plus tard que le LAL-D est la maladie sous-jacente.

### **Diagnostic**

Le médecin pose le diagnostic de LAL-D en mesurant l'activité de l'enzyme LAL. Cela peut se faire dans les cellules du tissu hépatique, mais aussi dans le sang. L'analyse de l'ADN est également utilisée. Le sang montre souvent des niveaux accrus de certaines enzymes qui indiquent une atteinte du foie. Les triglycérides et le cholestérol LDL sont également augmentés. Le cholestérol HDL est réduit. Si les organes sont imagés, le médecin verra que le foie et la rate sont hypertrophiés. Il peut prélever un morceau de foie (biopsie) pour rechercher des anomalies. Cette biopsie montrera que l'accumulation de graisse est plus importante que la normale. On peut également trouver de la fibrose et de la cirrhose. Toutefois, cela ne constitue pas une preuve suffisante de la maladie.

### **Traitement**

Depuis 2015, une thérapie par remplacement enzymatique est disponible pour le LAL-D. Il s'agit d'administrer l'enzyme manquante au patient sous forme de médicament (sebelipase alpha). Ce traitement permet de réduire l'accumulation de graisses dans le foie, ce qui entraîne une amélioration de la fonction hépatique. En outre, le profil du cholestérol dans le sang s'améliore également.

En raison de l'augmentation des quantités de cholestérol et de graisses, on peut suivre un régime pauvre en cholestérol et en triglycérides ou prescrire des médicaments. Ces mesures réduisent le risque de maladies cardiovasculaires. Cependant, il n'est pas en mesure de prévenir ou de guérir les dommages causés au foie. En cas de cirrhose du foie, une transplantation du foie peut être effectuée.

### **Hérédité**

Voir "[Hérédité des maladies métaboliques](#)".