



? Post-test > QCM

1 / Quelles sont les maladies de surcharge hépatiques nécessitant un traitement spécifique sous peine de conséquences graves ?

- a • Maladie de Wilson
- b • Maladie de Gaucher
- c • Désordres congénitaux de la glycosylation
- d • Hémochromatose
- e • Maladie de Farber

▼ Bonnes réponses :

a, b, d. La maladie de Wilson doit recevoir un traitement chélateur du cuivre (D pénicillamine/trientine) ou par acétate de zinc. La maladie de Gaucher peut bénéficier d'une enzymothérapie spécifique. L'hémochromatose peut nécessiter la réalisation de saignées.

2 / Quelles sont les maladies héréditaires du métabolisme qui peuvent se présenter comme un diagnostic différentiel de *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* dans la liste suivante ?

- a • Intolérance héréditaire au fructose
- b • Hypobêtalipoprotéïnémie familiale hétérozygote
- c • Glycogénose hépatique type I, III, VI, IX
- d • Déficit enzymatique en lipase acide lysosomale
- e • Mucopolysaccharidoses

▼ Bonnes réponses :

a, b, c, d. Toutes ces maladies, comme d'autres, peuvent mimer une stéatose de type NAFLD et peuvent bénéficier de traitements et/ou de surveillance spécifique. La surcharge des mucopolysaccharidoses est constituée de glycosaminoglycanes qui ne sont pas hyperéchogènes.

3 / Le déficit en citrine ou citrullinémie de type 2 :

- a • peut se manifester comme une cholestase néonatale chez le nourrisson

- b • peut se manifester comme une stéatose hépatique chez l'enfant et l'adolescent
- c • peut se manifester comme un coma avec hyperammoniémie
- d • s'accompagne toujours d'une élévation de la citrulline sur la chromatographie des acides aminés plasmatiques
- e • s'accompagne d'appétence pour les protéines et d'un dégoût des sucres non spécifique

▼ Bonnes réponses :

a, b, c, e. Cette maladie traitable est hétérogène et l'élévation de la citrullinémie n'est pas constante dans l'évolution. Le diagnostic est confirmé par la biologie moléculaire.

4 / Les hypobêtalipoprotéïnémies familiales hétérozygotes :

- a • s'accompagnent assez souvent d'une surcharge pondérale
- b • présentent une hypocholestérolémie
- c • présentent une baisse importante de l'apolipoprotéine de type B
- d • présentent une hypertriglycémie
- e • présentent une stéatose hépatique qui peut évoluer vers une fibrose hépatique

▼ Bonnes réponses :

a, b, c, e. Les abêtalipoprotéïnémies et les hypolipoprotéïnémies familiales homozygotes présentent un tableau de stéatorrhée avec des signes de carences en vitamines liposolubles. Ces manifestations sont cliniquement repérables alors que les hypolipoprotéïnémies familiales hétérozygotes ne présentent aucune manifestation clinique spécifique et ne sont repérables que par une hypocholestérolémie sur un bilan de base.

5 / L'intolérance héréditaire au fructose :

- a • s'accompagne d'une diarrhée après chaque prise de fructose
- b • s'associe à un dégoût des sucres

- c • s'associe à un malaise avec hypoglycémie à chaque prise de fructose ou de saccharose
- d • s'accompagne d'un foie hyperéchogène
- e • s'accompagne de perturbations modérées du bilan hépatique entre les décompensations

▼ **Bonnes réponses :**

b, c, d, e. L'intolérance héréditaire au fructose est une maladie héréditaire du métabolisme liée à un déficit enzymatique en aldolase B qui n'a aucun rapport avec l'intolérance digestive aux sucres.

6 / L'hépatopathie glycogénique ou syndrome de Mauriac :

- a • concerne majoritairement les patients qui ont un diabète de type 2
- b • peut se compliquer de fibrose hépatique
- c • peut régresser en cas de régularisation des glycémies
- d • s'accompagne généralement d'une élévation des transaminases
- e • est un diagnostic différentiel de la stéatose hépatique non alcoolique

▼ **Bonnes réponses :**

b, c, d, e. a) Faux – Le syndrome de Mauriac concerne les patients qui ont un diabète de type 1, et exceptionnellement ceux qui ont diabète de type 2 ; b) Vrai – Les lésions de fibrose sont peu fréquentes, mais jusqu'à 14 % des cas dans certaines séries ; c) Vrai – La régression de l'hépatopathie glycogénique peut se faire en quelques jours ou semaines après normalisation des glycémies ; d) Vrai – Les transaminases sont élevées dans la plupart des cas (ASAT > ALAT) ; e) Vrai – Cliniquement, il n'est pas possible de distinguer les deux entités.

7 / La maladie de Gaucher :

- a • se manifeste très rarement par une hépatomégalie isolée
- b • est due à un déficit en alpha-galactosidase (enzyme lysosomale)
- c • est une maladie dont les symptômes débutent majoritairement chez les patients adultes

- d • peut s'accompagner d'une hypergammaglobulinémie polyclonale
- e • peut s'accompagner d'une hypergammaglobulinémie monoclonale

▼ **Bonnes réponses :**

a, d, e. a) Vrai – L'hépatomégalie isolée est très rare dans la maladie de Gaucher. Il s'agit généralement d'une hépatosplénomégalie (la splénomégalie est présente dans 90 % des cas) ; b) Faux – La maladie de Gaucher est due à un déficit en glucocérébrosidase (l'alpha-galactosidase est une autre enzyme lysosomale dont le déficit est responsable de la maladie de Fabry) ; c) Faux – L'âge médian au diagnostic est de 22 ans (0-84), mais l'âge médian des premiers symptômes est de 15 ans (0-77) ; d) Vrai – Il s'agit d'un signe biologique fréquent dans cette maladie ; e) Vrai – Selon les séries, une gammapathie monoclonale est présente dans 1 % à 35 % des cas. Il s'agit le plus souvent de MGUS. Cependant le risque de myélome mais aussi d'hémopathies lymphoïdes semble augmenté chez les patients atteints de maladie de Gaucher.

8 / La glycogénose hépatique de type 1a :

- a • est très majoritairement une maladie de l'adulte
- b • survient chez les patients atteints de diabète de type 1
- c • est responsable d'hypoglycémies de jeûne
- d • peut se compliquer d'adénomes hépatiques
- e • peut se compliquer d'hépatocarcinome

▼ **Bonnes réponses :**

c, d, e. a) Faux – Le diagnostic de glycogénose de type 1a est excessivement rare chez l'adulte. Dans l'étude européenne « ESGSD 1 », le diagnostic était fait avant l'âge d'un an dans 80 % des cas ; b) Faux – La glycogénose associée au diabète de type 1 est l'hépatopathie glycogénique ou syndrome de Mauriac ; c) Vrai – Il s'agit d'un signe majeur de la maladie, qui confère aux patients une intolérance au jeûne ; d) Vrai – Le développement d'adénomes hépatiques est une complication classique des glycogénoses de type 1a (entre la 2^e et 3^e décades ils sont présents chez 16 à 75 % des patients selon les études) ; e) Vrai – L'hépatocarcinome est une complication peu fréquente, qui résulte de la transformation maligne d'un adénome.



9 / La maladie de Wilson :

- a • s'accompagne toujours de la présence d'un anneau vert de Kayser-Fleisher chez l'adulte comme chez l'enfant
- b • s'accompagne toujours d'une céruléoplasmine effondrée < 0,1 g/L
- c • s'accompagne d'un foie hyperéchogène en échographie
- d • la mesure du cuivre échangeable plasmatique est un nouvel outil biologique très sensible et spécifique
- e • s'accompagne toujours d'une cuprurie > 100 µg/24 heures

▼ Bonnes réponses :

c et d. La présence d'un anneau vert péricornéen est inconstante, en particulier chez l'enfant de moins de douze ans, 10 % des patients présentent une céruléoplasmine autour de la limite inférieure de la normale (0,2 g/L) ; la cuprurie peut se situer en zone intermédiaire entre 50 et 100 µg/24 heures si la surcharge en cuivre n'est pas encore très importante ce qui peut porter à confusion avec les chiffres observés dans certaines hépatites d'autre origine.

10 / La maladie de Niemann-Pick de type B :

- a • est une forme atténuée de maladie de Niemann-Pick de type C

- b • la splénomégalie en est le signe le plus fréquemment rencontré
- c • l'organomégalie s'accompagne volontiers d'infarctus osseux
- d • l'organomégalie s'accompagne volontiers d'une paralysie des saccades verticales
- e • le profil lysosphingolipides permet de la différencier biochimiquement de certains de ses principaux diagnostics différentiels

▼ Bonnes réponses :

b, e. L'expression clinique de la maladie de Niemann-Pick de type B associe splénomégalie, atteinte la plus constante, à une pneumopathie interstitielle et à une hépatomégalie. Elle est due à un déficit en sphingomyélinase acide, à la différence de la maladie de Niemann-Pick de type C qui est une anomalie du transport intracellulaire de cholestérol. Il existe classiquement une atteinte des saccades verticales dans la maladie de Niemann-Pick de type C et des saccades horizontales dans certaines maladies de Gaucher, mais est non-habituelle dans le déficit en sphingomyélinase. Le profil lysosphingolipides montre une augmentation de la lysosphingomyéline, avec un profil différent de la maladie de Niemann-Pick de type C (augmentation de la lysosphingomyéline 509) et de la maladie de Gaucher (augmentation du lysohexosylcéramide).