

100. VLCADD

Synonymes :

Déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase à très longue chaîne
Déficit en acyl-CoA déshydrogénase à très longue chaîne
Déficit en acyl-CoA déshydrogénase à très longue chaîne
Déficit/ déficience en VLCAD
VLCADD

Nom le plus commun :
Déficience en VLCAD

Introduction

La VLCADD est une maladie métabolique rare et héréditaire. Le métabolisme fait référence à la conversion et au traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire pour construire les tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour libérer de l'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 donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. On appelle cela une maladie métabolique.

Troubles de l'oxydation des acides gras

La VLCADD est un "trouble de l'oxydation des acides gras", c'est-à-dire un trouble de la combustion des graisses provenant des aliments et des réserves de graisse de l'organisme. Les graisses sont composées d'acides gras et de glycérol. La combustion des graisses est un processus au cours duquel les graisses sont décomposées en plusieurs petites étapes et converties en énergie.

Les premiers troubles de l'oxydation des acides gras ont été découverts dans les années 1970. La VLCADD n'a été décrit pour la première fois qu'en 1992.

Mitochondries

Votre corps a besoin d'énergie pour tout ce que vous faites : pour bouger, penser et faire battre votre cœur. Votre corps tire son énergie des nutriments que nous mangeons et stockons, tels que les glucides, les lipides et les protéines. Ces substances ne peuvent pas être utilisées directement comme énergie, mais doivent d'abord être converties en une forme d'énergie que les cellules du corps peuvent utiliser. Cette forme d'énergie est appelée ATP et est produite dans les centres énergétiques de vos cellules : les mitochondries. Dans la mitochondrie, les nutriments absorbés par le corps sont décomposés et l'énergie est libérée à partir des nutriments et stockée sous forme d'ATP. Il existe plusieurs enzymes qui aident à décomposer les différents types de nutriments.

Les mitochondries obtiennent d'abord de l'énergie à partir des sucres (hydrates de carbone) présents dans le sang. Ces sucres sont pris dans l'alimentation. Lorsque les sucres dans le sang sont épuisés, les réserves de sucre dans les muscles et le foie sont utilisées. Ce n'est que lorsque ces réserves de sucre sont épuisées que les mitochondries passent à la combustion des graisses. Cela est nécessaire, par exemple, lors de longs jeûnes (la nuit) ou d'efforts prolongés, comme lors de la pratique d'un sport.

Oxydation des acides gras

La combustion des acides gras dans la mitochondrie est appelée "oxydation des acides gras" (oxydation signifie brûler). Pour extraire l'énergie des acides gras, deux étapes sont nécessaires dans la mitochondrie : les acides gras doivent d'abord pénétrer dans la mitochondrie, puis être décomposés, afin que l'énergie puisse être libérée et que l'ATP puisse être fabriquée.

Dans la première étape, la carnitine est une substance importante. La carnitine peut être considérée comme une sorte de guide qui aide les acides gras à longue chaîne à entrer dans la mitochondrie. Plusieurs enzymes lient les acides gras à longue chaîne à la carnitine et les découplent à nouveau une fois qu'ils sont dans la mitochondrie. Une fois dans la mitochondrie, de petits morceaux d'acides gras sont décomposés à chaque fois, avec l'aide d'enzymes. Comme tous les acides gras n'ont pas la même taille, il existe différentes enzymes dans la mitochondrie pour décomposer les chaînes d'acides gras courtes, moyennes ou longues. Via le cycle de l'acide citrique et la chaîne respiratoire, l'énergie de ces petits morceaux est libérée et stockée sous forme d'ATP, la forme d'énergie que les cellules du corps peuvent utiliser.

Trouble de l'oxydation des acides gras

Lorsqu'une des enzymes ne fonctionne pas correctement ou est insuffisamment présente, la dégradation des acides gras et la transformation en énergie ne peuvent plus se faire de manière adéquate. Il en résulte un trouble de l'oxydation des acides gras. Comme les acides gras ne peuvent pas être suffisamment transformés en énergie, les cellules peuvent souffrir d'un manque d'énergie. En outre, les produits intermédiaires de la dégradation des acides gras peuvent s'accumuler dans l'organisme.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Dans le cas d'un déficit en VLCAD, l'enzyme VLCAD ne fonctionne pas ou fonctionne insuffisamment. VLCAD signifie "very-long-chain acyl coenzyme A dehydrogenase". Cette enzyme aide à décomposer les acides gras à longue chaîne lorsqu'ils arrivent dans la mitochondrie. Lorsque cette enzyme ne fonctionne pas ou fonctionne insuffisamment, les acides gras à longue chaîne ne peuvent pas être décomposés suffisamment.

Rareté

La VLCADD est une maladie métabolique rare : 1-9/100 000.

Symptômes

Tous les patients atteints de VLCADD ne souffrent pas de la même manière de leur état. Il y a des enfants qui, peu après la naissance, présentent des symptômes de somnolence et de mauvaise humeur, d'hypoglycémie, de fonte musculaire et parfois de problèmes cardiaques. Il y a aussi des patients qui n'ont (presque) aucun symptôme, ou seulement des symptômes pendant les périodes où le corps a besoin de beaucoup d'énergie, comme lors d'un effort intense ou de fièvre. En général, il s'agit de plaintes musculaires. Les plaintes peuvent aller de douleurs musculaires légères à des plaintes musculaires très graves, causées par la dégradation des cellules musculaires (rhabdomyolyse). Lorsque de nombreuses cellules musculaires se décomposent, leurs produits de dégradation passent dans le sang et peuvent

pénétrer dans l'urine par les reins. L'urine devient rouge ou même brune. Si cela se produit en grande quantité, cela peut endommager les reins.

Certains patients souffrent d'épilepsie, de troubles de la concentration et/ou de difficultés d'apprentissage. Ce phénomène n'est pas directement causé par les problèmes du métabolisme des acides gras, mais il est souvent le résultat d'un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) pendant une période désordonnée, souvent au cours de la première année de vie. Les cellules cérébrales sont très sensibles au manque d'énergie (causé par l'hypoglycémie) et peuvent subir des dommages à la suite d'une hypoglycémie.

Diagnostic

Des acylcarnitines anormales (il s'agit des acides gras liés à la carnitine, le guide permettant aux acides gras d'entrer dans la mitochondrie) dans le sang peuvent indiquer aux médecins qu'un patient est atteint de VLCADD. Chez les patients atteints de VLCADD, l'activité de l'enzyme VLCAD est faible, voire totalement absente. Cette activité enzymatique peut être déterminée dans les leucocytes. Pour ce faire, un prélèvement de sang est nécessaire. Aujourd'hui, les tests sont généralement réalisés sur des cellules cutanées cultivées (appelées fibroblastes). Cela nécessite une biopsie de la peau. Dans les cellules de la peau, on peut mesurer non seulement l'activité enzymatique de la VLCAD, mais aussi le "renouvellement total des acides gras" qui peut encore avoir lieu dans la cellule. Cela permet d'estimer la gravité de la maladie et de déterminer si un régime alimentaire approprié doit être mis en place. Il existe également un test d'ADN pour voir s'il existe une mutation qui pourrait être à l'origine du déficit en VLCAD.

Il est presque toujours possible de déterminer avec certitude, en quelques semaines, si un enfant présente ou non un trouble de l'oxydation des acides gras (à longue chaîne). S'il y a d'autres enfants dans la famille, ils sont généralement examinés eux aussi. Le matériel génétique des parents peut être testé pour voir s'ils sont porteurs de la mutation qui a provoqué la maladie chez leur enfant.

Test de Guthrie

En 2007, le dépistage des nouveau-nés (la "piqûre au talon") a été étendu. Le sang des nouveau-nés est désormais également testé pour la VLCADD. Ce test examine les acylcarnitines dans le sang. Le dépistage permet parfois de poser un diagnostic avant que l'enfant ne présente des signes de la maladie. Cela signifie que des mesures diététiques peuvent être prises dès que possible pour tenter de prévenir les symptômes.

Traitement

Les troubles de l'oxydation des acides gras à longue chaîne ne peuvent être guéris, mais les symptômes peuvent être (partiellement) prévenus par un régime alimentaire. Les patients qui ne sont pas très perturbés par leur maladie peuvent suivre un régime plus ou moins normal, alors que ceux qui sont très perturbés devront suivre un régime adapté pour essayer de prévenir au maximum les symptômes. Un régime adapté peut consister à limiter les acides gras à longue chaîne dans l'alimentation et à ajouter des acides gras à chaîne moyenne, appelés TCM. Il est important pour toute personne souffrant d'un trouble de l'oxydation des acides gras de ne rien manger ni boire pendant trop longtemps. Par conséquent, une "durée maximale de jeûne" est convenue avec le médecin. Il s'agit du délai maximum

qui peut s'écouler entre le moment où vous mangez et celui où vous buvez. La durée maximale du jeûne dépend principalement de l'âge.

Lorsqu'un enfant est malade et a de la fièvre, ce qui fait que le corps a besoin de beaucoup d'énergie, la durée maximale du jeûne est au moins réduite de moitié. Cela signifie que l'enfant doit manger ou boire quelque chose deux fois plus souvent ou plus souvent. Un apport supplémentaire en glucides sous forme de maltose dextrine peut être utilisé.

La gravité des symptômes varie fortement d'une personne à l'autre. Une fois le diagnostic posé, les symptômes ci-dessus peuvent être (partiellement) évités en prenant des précautions et/ou en adaptant son régime alimentaire. L'importance des plaintes pendant et après le sport ou la maladie est différente pour chaque patient.

Hérédité

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