

65. GSD-4 (enzyme de branchement)

Synonymes :

Maladie de stockage du glycogène de type 4
Glycogénose de type 4
Déficit enzymatique de ramification
La maladie d'Andersen
Amylopectinose

Nom le plus commun :
GSD-4

Introduction

Le déficit en enzymes de ramification (GSD-4) est une maladie métabolique héréditaire extrêmement rare. 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. Si cela entraîne des plaintes, on parle de maladie métabolique.

Maladies de stockage du glycogène

Le déficit en enzymes de ramification est une maladie dite de l'empilement du glycogène. Il s'agit d'un groupe de maladies dans lesquelles la dégradation ou la constitution du glycogène est perturbée. Le nom anglais de ces maladies est Glycogen Storage Diseases, en abrégé GSD, dont il existe dix types. Le déficit en enzymes de ramification est de type 4 et est donc généralement désigné par l'abréviation GSD-4.

Le premier médecin à avoir décrit un patient atteint de GSD est le pédiatre néerlandais van Creveld. En 1928, il a donné une conférence intitulée "About a special disorder of carbohydrate metabolism in childhood". Plus tard, il s'est avéré que son patient était atteint de la GSD-3.

La GSD-4 a été décrite pour la première fois trois décennies plus tard par Andersen. En 1956, elle a eu un patient avec un foie et une rate anormalement agrandis dans lesquels elle a trouvé un étrange type de glycogène. Cette première description a donné son nom à la maladie. Dix ans plus tard, en 1966, on a découvert que la maladie était causée par un défaut dans une enzyme de "ramification", une enzyme qui s'occupe des ramifications du glycogène normal.

Contexte

Les glucides (sucres) sont importants pour l'homme en tant que carburant (source d'énergie) ou en tant qu'aide à la construction de tissus. Le cerveau en particulier est très dépendant de la quantité de sucre dans le sang, il est donc important que le taux de sucre dans le sang ne tombe pas trop bas. L'organisme veille de plusieurs manières à ce que l'apport en sucre reste à un certain niveau : les glucides sont extraits des aliments par les intestins. Pour une partie, ils arrivent directement sous forme de glucose dans le sang, pour une autre partie, ils sont stockés sous forme de

glycogène. Il s'agit d'un polysaccharide qui est fabriqué par le corps et ensuite stocké. De cette façon, on crée une réserve d'énergie qui peut être utilisée lorsque le taux de sucre dans le sang baisse. Le stockage le plus important de glycogène a lieu dans le foie. Il est également stocké dans les muscles.

Si, quelque temps après le repas, il faut fournir un effort important qui demande beaucoup d'énergie (par exemple le sport), le glycogène peut être décomposé en glucose pour maintenir le taux de sucre dans le sang. Si cela ne suffit pas, l'organisme peut fabriquer du "nouveau" glucose à partir de substances non glucidiques, comme les graisses et les protéines. Ce processus est appelé "néoglucogenèse" (qui signifie littéralement "formation nouvelle de glucose").

Pour les différentes conversions des glucides, le corps utilise un grand nombre d'enzymes. En l'absence d'une certaine enzyme, des troubles peuvent survenir en raison de l'accumulation de glycogène ou d'une pénurie d'un autre glucide.

Les glucides se présentent sous différentes formes dans l'alimentation. Seule la forme la plus simple (le glucose) peut être absorbée directement dans le sang. Les autres types d'hydrates de carbone doivent d'abord être transformés en glucose ou en glycogène.

Monosaccharides

Ce sont des sucres simples ("mono" signifie un). Le monosaccharide le plus important pour l'homme est le glucose ("glycos" est le mot grec pour sucre). Le glucose est utilisé directement comme source d'énergie pour de nombreux organes : par exemple, le cerveau et les muscles. Le fructose est un monosaccharide de forme légèrement différente, présent dans les fruits (sucre de fruit). Le galactose est un monosaccharide, lié au glucose, présent dans le lait sous forme de lactose (sucre du lait). Le lactose est appelé un disaccharide en raison de sa liaison avec le glucose.

Disaccharides

Ce sont des sucres constitués de deux monosaccharides ("di" signifie deux). Outre le lactose, le maltose et le saccharose sont des exemples de disaccharides. Le maltose (sucre de malt) est constitué de deux molécules de glucose. Le saccharose (sucre de canne) est constitué d'une molécule de fructose et d'une molécule de glucose.

Polysaccharides

Le pain, les pâtes et les pommes de terre contiennent de l'amidon, qui est constitué d'un grand nombre de molécules de glucose liées entre elles. L'amidon est un polysaccharide ("poly" signifie plusieurs), un sucre multiple. Le corps peut fabriquer divers nouveaux sucres à partir de cette substance.

Glycogène

Un surplus de glucides stocke le corps sous forme de glycogène, un polysaccharide. Le glycogène est une longue chaîne de molécules de glucose, avec de nombreuses ramifications.

L'enzyme défectueuse dans le GSD-4

La GSD-4 est causée par un manque de l'enzyme de ramification. L'organisme a besoin de cette enzyme pour transformer le glucose en glycogène afin de pouvoir le

stocker dans le foie et les muscles. L'enzyme de ramification veille à ce que le glycogène ne devienne pas une longue chaîne, mais obtienne plusieurs branches ('branch' = branche).

Rareté

La GSD-4 est une maladie très rare. On ne sait pas exactement quelle est la fréquence de la maladie, mais en Belgique, on ne connaît probablement que quelques patients.

Autres maladies de stockage du glycogène

Outre la GSD-4, il existe dix autres maladies de stockage du glycogène. Comme pour la GSD-4, elles sont souvent associées au nom d'un médecin qui a été le premier à découvrir la maladie ou qui a franchi une étape importante dans la connaissance de la maladie. Toutes les maladies liées à l'empilement du glycogène sont énumérées ci-dessous, avec le nom du médecin auquel elles sont attribuées. Elles peuvent être divisées en maladies dans lesquelles les muscles sont principalement touchés et en maladies dans lesquelles le foie et les muscles sont touchés.

Maladies de stockage du glycogène affectant principalement les muscles :

GSD-2 (Pompe)
GSD-5 (McArdle)
GSD-7 (Tarui)

Maladies d'accumulation du glycogène dans lesquelles les muscles et le foie sont affectés :

GSD-1 (von Gierke)
GSD-3 (Cori-Forbes)
GSD-4 (Andersen)
GSD-6 (Hers)
GSD-9
GSD-0
GSD-11 (Fanconi-Bickel)

Symptômes

La GSD-4 se manifeste généralement dans les premiers mois de la vie du patient. Les enfants ont un foie et une rate fortement hypertrophiés et leur croissance est faible. Bien que l'hypoglycémie ne soit pas une préoccupation majeure, elle peut être observée chez les jeunes patients.

L'accumulation de glycogène anormal dans leur foie provoque une cirrhose précoce. Cela signifie que les cellules du foie de ces patients sont décomposées et remplacées par des cellules du tissu conjonctif. La forme dans laquelle des anomalies dans les muscles et les cellules nerveuses peuvent également se produire n'est pas observée en Belgique.

Le seul traitement possible pour la GSD-4 est une transplantation hépatique à un âge précoce, généralement avant la quatrième année de vie. Dans notre pays, un certain nombre de patients GSD-4 ont été transplantés avec succès. Le patient le

plus âgé a maintenant 25 ans, n'a développé aucune complication et ne présente aucun symptôme.

Diagnostic

Pour diagnostiquer la GSD-4, il faut faire une prise de sang. Ce dernier est testé en laboratoire pour l'ADN et dans les globules blancs (ou les cellules cutanées en culture) pour l'activité enzymatique de l'enzyme de branchement. S'il n'y a pas d'activité enzymatique, le patient est atteint de GSD-4. Si la maladie est héréditaire, une amniocentèse peut être réalisée pendant la grossesse pour diagnostiquer le prochain enfant.

Traitement

Un traitement diététique intensif avec une alimentation nocturne et des glucides complexes peut améliorer légèrement l'état de manière temporaire, mais jusqu'à présent, la transplantation du foie avant l'âge de quatre ans est le seul traitement réussi. Cependant, les perspectives à long terme pour les patients qui ont été transplantés sont encore inconnues.

Hérédité

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