

68. GSD-7 (phosphofructokinase)

Synonymes :

Maladie de stockage du glycogène de type 7
Glycogénose de type 7
Déficit en phosphofructokinase
Déficit en phosphofructokinase
La maladie de Tarui
Maladie de stockage du glycogène de type 7

Nom le plus commun :
GSD-7

Introduction

Le déficit en phosphofructokinase (GSD-7) est une maladie métabolique rare et héréditaire. Le "métabolisme" désigne la transformation et le 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 présente un défaut, 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 phosphofructokinase est une maladie dite de stockage 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 une dizaine de types. Le déficit en phosphofructokinase est de type 7 et est donc généralement désigné par l'abréviation GSD-7.

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-7 a été observée pour la première fois chez trois jeunes adultes de la même fratrie en 1965 par le docteur Tarui. Il a non seulement décrit les aspects cliniques de la maladie, mais a également découvert le défaut enzymatique qui en est la cause. C'est pourquoi la GSD-7 est également connue sous le nom de maladie de Tarui. Bien que la GSD-5 soit causée par un défaut enzymatique différent, les symptômes sont similaires à ceux de la GSD-7.

Contexte

Les glucides (sucres) sont importants pour l'homme en tant que carburant (source d'énergie) ou en tant qu'aide à la constitution des 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 "gluconéogenèse".

Pour les différentes conversions des glucides, l'organisme utilise un grand nombre d'enzymes. En l'absence d'une certaine enzyme, des symptômes peuvent apparaître à la suite 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 sont 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 et les muscles. Le fructose, un monosaccharide de forme légèrement différente, se trouve dans les fruits (sucre des fruits). 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 (voir ci-dessous).

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 ("polys" signifie "nombreux") ; 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 défectueux en cas de GSD-7

La GSD-7 est causée par un défaut de l'enzyme phosphofructokinase.

Rareté

Les GSD-5 et GSD-7, qui sont presque identiques, sont rares. On ne sait pas exactement quelle est la fréquence de ces maladies en Belgique, mais le nombre de patients connus se situe entre trois et cinq.

Autres maladies de stockage du glycogène

Outre la GSD-7, il existe dix autres maladies d'empilement du glycogène. Comme pour la GSD-7, 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

Les symptômes de la GSD-5 et de la GSD-7 sont similaires. Les premiers symptômes apparaissent généralement autour de la puberté. Les patients présentent des crampes musculaires, des raideurs, une diminution de la force musculaire et parfois une urine de couleur très foncée après l'effort. Ces symptômes peuvent également apparaître après des infections ou si le patient doit subir une anesthésie. Dans certains cas, la principale plainte est que les reins ne fonctionnent plus (bien). Les patients souffrent souvent d'une faiblesse musculaire et d'une endurance limitée dès l'enfance.

Les problèmes surviennent après des efforts courts et très intenses, comme un sprint, ou après des efforts longs et assez pénibles, comme monter des escaliers. Les symptômes disparaissent après le repos. Les patients évitent donc généralement les activités qui provoquent des problèmes musculaires.

Bien que la plupart des patients aient entre 20 et 40 ans lorsque la maladie se manifeste, on a également décrit de rares cas d'apparition soudaine d'une faiblesse musculaire à un âge avancé (60-70 ans) sans antécédents de spasmes musculaires et de rares cas d'anomalie musculaire à un âge précoce avec une issue fatale.

Diagnostic

Lors d'un test d'endurance, par exemple sur un vélo ou un tapis roulant, les quantités de créatine kinase, de lactate et d'autres acides sont mesurées dans le sang. Ce test doit être interrompu si le patient ressent des douleurs ou des crampes musculaires. Si le test est anormal, une biopsie musculaire peut être pratiquée pour obtenir la certitude du diagnostic.

Les symptômes et le diagnostic de la GSD-5 et de la GSD-7 sont similaires. La différence ne peut être faite qu'avec une biopsie musculaire.

Traitement

La GSD-7, comme la plupart des maladies métaboliques, ne peut être guérie. Il n'existe pas de traitement efficace connu, mais la fonction musculaire peut être favorablement influencée par le régime alimentaire. Par exemple, les protéines peuvent être bénéfiques pour réduire la dégradation des muscles. On connaît également les effets bénéfiques du glucose ou du fructose. Le fait d'éviter les efforts importants peut prévenir les symptômes. En général, la maladie n'a pas d'impact sur l'espérance de vie des patients.

Il est difficile de se prononcer sur l'évolution de la maladie, les symptômes variant d'un patient à l'autre. Il y a des patients qui ne souffrent que de fatigue, ce qui est souvent étiqueté comme un trouble psychologique.

Hérédité

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