

## **97. MCADD**

### **Synonymes :**

Déficit en acyl-CoA déshydrogénase à chaîne moyenne.  
Acyl-coenzyme A déshydrogénase à chaîne moyenne (déficience)  
Acyl CoA déshydrogénase à chaîne moyenne (déficience)  
MCAD (déficience)

Nom le plus commun :  
MCADD

### **Introduction**

La MCADD 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.

### **Trouble de l'oxydation des acides gras**

La MCADD 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. La combustion des graisses est un processus au cours duquel les graisses sont décomposées en plusieurs petites étapes et converties en énergie. Cette maladie est relativement nouvelle dans le domaine des maladies métaboliques. Les premiers troubles de l'oxydation des acides gras ont été découverts dans les années 1970. La MCADD a été décrite pour la première fois en 1976. Les troubles de l'oxydation des acides gras sont restés longtemps non détectés car l'importance du métabolisme des acides gras était inconnue. L'être humain tire son énergie principalement des sucres qui circulent dans le sang et - sous une forme légèrement différente - qui sont stockés dans les muscles. Ce n'est que lorsqu'une personne ne mange pas pendant une longue période qu'elle puise dans ses réserves de graisse. Les patients atteints de MCADD ne sont pas ou moins capables de tirer de l'énergie des graisses stockées. Il apparaît généralement qu'un enfant est atteint de MCADD lorsque les pauses alimentaires s'allongent et que l'enfant souffre d'infections. À ce moment-là, il y a un manque d'énergie provenant du métabolisme des graisses. Cela entraîne une demande supplémentaire de formation d'énergie à partir des sucres. Si cet apport est insuffisant, une faible concentration de sucre dans le sang se produit, une hypoglycémie.

### *Mitochondries*

Le corps a besoin d'énergie pour tout ce qu'il fait : pour bouger, penser et faire battre le cœur. Il tire cette énergie des aliments ou de l'énergie stockée dans les muscles et les graisses. Mais les glucides, les graisses et les protéines que nous mangeons et stockons ne peuvent pas être utilisés immédiatement. Ils doivent d'abord être convertis en une forme d'énergie que les cellules du corps peuvent utiliser. Cette

substance est appelée ATP et est produite dans les centres énergétiques des cellules : les mitochondries.

Pendant une période où l'on ne mange pas (jeûne), ces centrales sont d'abord alimentées en sucres (glucides) par le sang. Lorsque celles-ci s'épuisent, les réserves des muscles sont utilisées. Ce n'est qu'alors que les mitochondries passent à la combustion des graisses. Les graisses constituent en effet l'apport énergétique en cas d'urgence. Toutes ces différentes formes de production d'énergie sont régulées par des enzymes spécifiques.

#### *Oxydation des acides gras*

La combustion des graisses dans la mitochondrie est appelée "oxydation des acides gras" (oxydation est en fait un mot difficile pour désigner la combustion). Deux étapes sont nécessaires dans la mitochondrie pour extraire de l'énergie des graisses : après la transformation de la graisse en acides gras, ces acides gras doivent d'abord entrer dans la mitochondrie, puis être brûlés (décomposés). Cette dernière étape permet de fabriquer de l'ATP.

Pour ces deux étapes, plusieurs enzymes sont nécessaires. Dans un premier temps, la carnitine est une substance importante. La carnitine peut être considérée comme une sorte de guide dont les acides gras ont besoin pour entrer dans la mitochondrie. Diverses enzymes lient les acides gras à la carnitine et les découplent à nouveau une fois qu'ils sont en place.

La dégradation effective des acides gras dans la mitochondrie se fait également en plusieurs étapes. Comme tous les acides gras ne sont pas identiques, il existe différentes enzymes dans la mitochondrie pour décomposer les chaînes d'acides gras courtes, moyennes ou longues.

Il peut y avoir un problème avec toutes ces enzymes (par exemple, elles sont absentes ou ne fonctionnent pas correctement). Il en résulte un trouble de l'oxydation des acides gras. Les patients atteints d'un trouble de l'oxydation des acides gras peuvent souffrir de graves pénuries d'énergie, ce qui peut endommager le cerveau ou d'autres organes. De plus, les produits intermédiaires de la dégradation des graisses peuvent s'accumuler dans le corps, par exemple sous forme de gouttelettes de graisse.

#### *L'enzyme défectueuse ou manquante*

MCAD est l'abréviation de "acyl-coenzyme A déshydrogénase à chaîne moyenne" ou "acyl-CoA déshydrogénase à chaîne moyenne". Cette enzyme est absente chez les patients MCADD (le dernier D signifie carence), qui sont donc incapables de décomposer les acides gras d'une longueur de chaîne spécifique, les acides gras à chaîne moyenne.

#### *Rareté*

On sait maintenant que la MCADD est une maladie métabolique relativement courante. Il a été récemment établi que cette maladie survient dans environ 1 cas sur 15 000 naissances vivantes en Belgique. Cela signifie qu'environ 10 enfants naissent avec ce trouble chaque année. Une grande partie des patients n'est pas diagnostiquée en Belgique, par exemple parce que les symptômes ne sont pas

reconnus, ou parce qu'ils ne sont pas spécifiques ou trop légers. Avant que la maladie ne soit connue, un nombre considérable de patients sont probablement morts, par exemple, de la mort subite du nourrisson, qui était donc peut-être causée par la MCADD.

### **Symptômes**

Les enfants et les parents sont généralement dépassés par les symptômes du MCADD. Les symptômes peuvent apparaître lorsque les repas du soir sont interrompus pendant la petite enfance ou l'enfance et que la période d'alimentation s'allonge. Ou lorsque les enfants consomment plus d'énergie que d'habitude en raison d'une infection apparemment inoffensive. Comme aucune énergie supplémentaire ne peut être extraite des acides gras, la glycémie peut facilement devenir trop faible. Les enfants peuvent alors se mettre à vomir abondamment, avoir des convulsions et tomber dans le coma. Ils finissent souvent dans les salles d'urgence des hôpitaux. Après l'administration de glucose, l'enfant sort souvent du coma, généralement sans dommages résiduels.

Malheureusement, il peut aussi arriver que l'enfant soit retrouvé dans un état grave et qu'il soit déjà trop tard. Dans ce cas, le diagnostic de MCADD est parfois posé pour l'enfant suivant présentant les mêmes symptômes.

Une fois le diagnostic posé, le pronostic est généralement favorable, car les symptômes de la maladie n'apparaissent pas tant que l'enfant mange régulièrement. En cas de maladie (par exemple une infection ou de la fièvre), le corps a besoin d'un supplément d'énergie. Dans ce cas, un régime alimentaire adapté est généralement suffisant pour prévenir les symptômes de MCADD.

Dans une minorité de déraillements chez les jeunes enfants atteints de MCADD, il est nécessaire de les hospitaliser pour un traitement intraveineux au glucose. Cela est particulièrement nécessaire lorsque l'administration orale de l'alimentation n'est plus possible en cas de crachats et de refus de s'alimenter.

### **Diagnostic**

Le diagnostic du déficit en MCAD peut être établi à l'aide de tests de laboratoire. La déficience enzymatique exacte est mesurée dans les globules blancs ou dans un morceau de peau, et une analyse de l'ADN est effectuée.

#### *Test de Guthrie*

Le sang des nouveau-nés est testé pour le MCADD. Cela signifie que le diagnostic peut être posé avant même que le patient ne présente des symptômes. De cette façon, le traitement peut être commencé le plus tôt possible, afin de prévenir les dommages dus aux troubles.

### **Traitement**

Comme toutes les autres maladies métaboliques, la MCADD ne peut être guérie car elle est héréditaire. Toutefois, la maladie est traitable, ce qui en limite les effets. Le plus important dans le traitement est de savoir qu'il y a un MCADD et ensuite de prévenir le jeûne, surtout dans les conditions à risque. En d'autres termes, les enfants atteints de MCADD doivent manger à des intervalles pas trop longs. La manière exacte dont l'alimentation doit être régulée varie d'un enfant à l'autre.

Certains enfants ont besoin d'un horaire d'alimentation extrêmement serré et d'une alimentation supplémentaire en fin de soirée ou, chez les très jeunes enfants, d'une alimentation nocturne pour prévenir les symptômes de MCADD.

En plus d'une alimentation régulière, l'enfant doit également suivre un régime. Un régime spécial avec peu de graisses et relativement plus de glucides est composé avec l'aide d'un diététicien. En outre, les enfants reçoivent souvent des médicaments. Cependant, une préparation à base de carnitine n'est prescrite que si les patients MCADD présentent une carence en carnitine. Le délai entre le début du jeûne et l'apparition des symptômes varie d'un enfant à l'autre et augmente avec l'âge. Le facteur d'influence le plus important est l'apparition de la fièvre lors d'une infection. Cela diminuera l'ingestion de nourriture (vomissements), ce qui peut réduire considérablement la durée maximale possible du jeûne.

### **Hérédité**

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