

98. VLCADD

Synonymes :

Déficit en acyl-coenzyme A 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 présente un défaut, 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 de 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. En Belgique, le nombre exact de patients n'est pas connu.

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 qui n'en ont que pendant les périodes où le corps a besoin de beaucoup d'énergie, par exemple en cas d'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 alors rouge, voire cola. 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 du 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.

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 temps 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, de sorte 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

Les maladies métaboliques sont des maladies héréditaires. Cela signifie que vous êtes né avec la maladie et que vous ne pouvez pas en guérir. Cela signifie généralement que les parents ne pouvaient pas savoir à l'avance que leur enfant tomberait malade. Dans la plupart des cas, aucun des deux parents n'est affecté. Ils sont alors "porteurs sains" d'un gène déviant et possèdent également le gène normal (voir ci-dessous). Le gène normal garantit que l'enzyme nécessaire est suffisamment produite chez eux. Un enfant atteint de la maladie possède deux gènes anormaux et ne possède pas le gène normal. L'enzyme n'est donc pas ou pas suffisamment fabriquée.

Autosomique récessif

Dans chaque cellule du corps, le matériel héréditaire est présent en double et divisé en paires de chromosomes. Chaque cellule contient 22 paires égales (autosomes), tandis que la 23e paire est déterminée sexuellement et diffère entre une femme, qui possède deux chromosomes X, et un homme, qui possède un chromosome X et un chromosome Y. Cette maladie métabolique est transmise de manière autosomique récessive. Autosomique signifie que le gène anormal est situé sur l'un des 22 chromosomes normaux. Les garçons comme les filles peuvent être touchés. En outre, un gène anormal sur l'un des deux chromosomes est subordonné au gène normal sur l'autre chromosome (récessif), qui compense alors. Cela se produit chez un "porteur sain" qui ne contractera donc pas la maladie. Ainsi, deux gènes différents sont nécessaires pour contracter la maladie. Un enfant atteint d'une maladie métabolique a hérité d'un gène anormal de ses deux parents. Les parents ne sont pas malades, mais sont porteurs du gène anormal. Elles ont donc 25 % de chances (1 sur 4) d'avoir un enfant atteint de la maladie à chaque grossesse. Ils ont également 75 % de chances (3 sur 4) d'avoir un enfant qui n'est pas malade. Parmi ceux-ci, 2/3 seront des porteurs sains, tout comme les parents. Ces enfants ne peuvent transmettre la maladie que si leur partenaire présente également la même anomalie dans son ADN.

La plupart des patients atteints de VLCADD peuvent, grâce à un traitement diététique, atteindre une maturité normale et avoir leurs propres enfants. Il dépend de leur partenaire si leurs enfants seront également atteints de la maladie. Si le partenaire présente l'anomalie génétique, il y a 50 % de chances d'avoir un enfant malade et 50 % de chances d'avoir un enfant sain qui est porteur. Si le partenaire n'est pas porteur, les enfants ne seront également que porteurs.