

169. Trouble congénital de la glycosylation (CDG)

Introduction

La GDC est une maladie métabolique rare et héréditaire dont il existe plus de 100 variantes. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire pour la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour la libération 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 problème, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important est formé en trop faible quantité ou parfois pas du tout. Cette situation peut entraîner des plaintes légères à très graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

Défauts congénitaux dans la glycosylation

Le pédiatre belge, le professeur Jaeken, a été le premier à décrire deux enfants atteints de GDC, en 1978. Ses patients souffraient de la variante CDG-1a (PMM2-CDG), également connue sous le nom de syndrome de Jaeken d'après le professeur du même nom. C'est la forme la plus courante de CDG.

Les défauts congénitaux de la glycosylation étaient autrefois appelés syndrome des glycoprotéines déficientes en glucides. Aujourd'hui, on l'appelle "Défauts congénitaux de la glycosylation". Dans les deux cas, l'abréviation est CDG. Il s'agit d'un groupe de maladies dans lesquelles quelque chose ne va pas avec la formation des glycoprotéines.

Glycoprotéines

La glycosylation est un processus dans la cellule dans lequel les chaînes de sucre, les glycanes, sont formées puis attachées à une protéine. Les substances ainsi formées sont des glycoprotéines. Les glycoprotéines ont différentes fonctions dans l'organisme. Certaines remplissent la fonction d'hormones, d'autres sont nécessaires à la coagulation du sang, au système immunitaire ou aux transports.

La glycosylation se produit à des endroits particuliers de la cellule. La majeure partie du processus de glycosylation a lieu dans le réticulum endoplasmique et dans l'appareil de Golgi. Il s'agit de petites parties de la cellule, dans lesquelles les protéines sont "habillées", pour ainsi dire : étape par étape, des chaînes de sucre sont constituées et collées à la protéine. Plus de 100 enzymes différentes sont impliquées dans la formation des glycoprotéines. Si, en raison d'un défaut congénital, l'une de ces enzymes ne fonctionne pas ou n'est pas présente dans l'organisme d'un patient, les glycoprotéines ne peuvent pas être fabriquées de manière correcte. Par exemple, trop peu de chaînes de sucre sont alors attachées à la glycoprotéine. Par conséquent, les glycoprotéines ne peuvent pas remplir correctement leur fonction dans l'organisme. Ces défauts sont appelés CDG.

Comme les glycoprotéines ont une fonction importante à de nombreux endroits du corps, une erreur dans la production de glycoprotéines entraîne des problèmes dans de nombreux organes différents, d'une manière ou d'une autre. La GDC est donc une maladie qui, dans la plupart des cas, touche l'ensemble du corps.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Avec chaque type de CDG, une enzyme différente dans le processus de glycosylation soit ne fonctionne pas, soit fonctionne moins bien. La recherche continue sur la maladie conduit sans cesse à la découverte de nouveaux défauts enzymatiques.

De nombreuses formes différentes de CDG

Jusqu'à présent, plus de 100 variantes de cette maladie ont été identifiées, dont la plupart sont très rares.

Une description plus complète des variantes suivantes est disponible :

CDG-1a (PMM2-CDG)

CDG-1b (PMI-CDG)

CDG-1c (ALG6-CDG)

CDG-1d (NOT56L-CDG)

CDG-1e (dolichol-P-man synthase)

CDG-1f

CDG-1g (ALG12-CDG)

CDG-1j (déficit en GlcNAc-1-P transférase)

CDG-1k (déficit en mannosyltransférase 1)

CDG-2a (MGAT2-CDG)

CDG-2b (GLS1-CDG)

CDG-2c

CDG-2d

CDG-x (non classifié)