

66. GSD-5 (muscle phosphorylase) / McArdle

Synonymes :

Maladie de stockage du glycogène de type 5
Glycogénose de type 5
La maladie de McArdle
Déficit en myophosphorylase

Nom le plus commun :
GSD-5

Introduction

Le déficit en myophosphorylase (GSD-5) 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 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.

Maladies de stockage du glycogène

Le déficit en myophosphorylase est une maladie dite de stockage du glycogène. Il s'agit d'un groupe de maladies dans lesquelles la décomposition ou la construction 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 myophosphorylase est de type 5 et est donc généralement désigné par l'abréviation GSD-5. Le premier médecin à avoir décrit un patient atteint de TMS est le pédiatre néerlandais van Creveld. En 1928, il a donné une conférence intitulée "About a special disorder in the carbohydrate metabolism in children". Plus tard, il est apparu que son patient était atteint de la GSD-3.

La GSD-5 a été décrite pour la première fois par McArdle en 1951. Il avait un patient de 30 ans qui présentait des douleurs musculaires, une faiblesse musculaire et une raideur après un effort. Contrairement aux personnes normales, son sang ne s'acidifiait pas acidifié pendant l'exercice, mais la quantité d'acide lactique dans son sang diminuait. En 1959, le défaut enzymatique à l'origine de la maladie a été découvert. Bien que la GSD-7 soit causée par un défaut enzymatique différent dans le tissu musculaire, de nombreux symptômes sont similaires à ceux de la GSD-5.

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 "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 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 qui se composent 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. L'organisme peut fabriquer divers nouveaux sucres à partir de ces derniers.

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 à GSD-5

La GSD-5 est causée par un manque de l'enzyme myophosphorylase. Cette enzyme est importante pour la conversion du glycogène en glucose.

Rareté

La GSD-5 et la GSD-7, qui sont pratiquement identiques, sont des maladies métaboliques rares. On ne connaît pas exactement la fréquence de ces maladies en Belgique, mais le nombre de patients connus se situe entre trois et cinq pour la GSD-5. La GSD-7 est plus rare.

Autres maladies de stockage du glycogène

Outre la GSD-5, il existe dix autres maladies d'empilement du glycogène. Comme pour la GSD-5, 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)

Les maladies de stockage du glycogène, dans lesquelles le foie et, dans certaines maladies, les muscles peuvent être 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 à bien des égards. Bien que les premiers symptômes puissent survenir plus tôt, ils sont généralement reconnus à partir de la puberté. Les patients ressentent des crampes musculaires, une raideur, une diminution de la force musculaire et parfois une urine très foncée (due à la dégradation des protéines musculaires) après l'exercice. Ces symptômes peuvent également apparaître après des infections ou lorsque le patient doit subir une anesthésie. Dans certains cas, la principale plainte est que les reins ne fonctionnent plus (bien). Les patients souffrent souvent de faiblesse musculaire et d'une endurance limitée depuis 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

Au cours d'un test spécifique de l'endurance du muscle, une bande de pression artérielle est placée autour du bras et gonflée à une pression sanguine systolique supérieure. Dans ces conditions, l'afflux de sang oxygéné s'arrête. Ensuite, on demande au patient de serrer une balle élastique pendant deux minutes. La bande de pression artérielle est ensuite retirée et la réaction à cette compression du sang est mesurée sur la base, entre autres, de la teneur en acide lactique et de la créatine kinase. Si le test est anormal, une biopsie musculaire peut être effectuée pour obtenir une certitude sur le diagnostic.

Les symptômes et le diagnostic de la GSD-5 et de la GSD-7 sont presque les mêmes. La différence ne peut être faite qu'avec une biopsie musculaire, suivie d'un test enzymatique et ADN.

Traitement

La GSD-5 n'est pas curable. Il n'existe pas de traitement efficace connu, mais la fonction musculaire peut éventuellement être influencée favorablement par l'alimentation. Les protéines, par exemple, peuvent être bénéfiques pour réduire la dégradation des muscles. On connaît aussi les effets bénéfiques du glucose ou du fructose. Il est important de savoir qu'un excès de glucose ou de fructose peut en fait aggraver les symptômes de la maladie. 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 prévoir 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](#)".