

QUAND ÉVOQUER UNE GLYCOGÉNOSE DE TYPE III (DÉFICIT EN ENZYME DÉBRANCHANTE)¹

Premières manifestations métaboliques et hépatiques

généralement dans les premiers mois de vie



Hypoglycémies² ★

De jeûne plutôt court (<4 heures) avec amélioration de la tolérance au jeûne avec l'âge

Malaises, possibles convulsions, et tout signe clinique d'hypoglycémie

Mauvaise tolérance du jeûne avec demandes à manger fréquentes y compris la nuit



Anomalie de croissance

Retard de croissance staturale



Atteinte hépatique ★

Hépatomégalie (tendance à diminuer avec l'âge)
Évolution possible vers la fibrose, avec risque d'hypertension portale (HTP), voire la cirrhose et le développement d'un carcinome hépatocellulaire



Atteinte musculaire périphérique³ ★

Existe dans 85% des cas, associée à l'atteinte hépatique, peut débuter dès l'enfance

Enfant : **fatigabilité, voire signe de Gowers**
Adulte : **faiblesse musculaire** généralement modérée et peu évolutive, prédominant aux membres inférieurs et en région **proximale**, mais également **distale** (dextérité manuelle atteinte, force de préhension réduite, voire amyotrophie des mains)

Évolution possible (rare) vers une myopathie invalidante



Atteinte cardiaque ★

Inconstante, intensité variable, pouvant débuter dès la petite enfance

Cardiomyopathie hypertrophique avec hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

Le plus souvent asymptomatique ou dyspnée d'effort en lien avec une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

Examens complémentaires

Hypoglycémies avec cétose et hypolactatémie concomitante, réponse partielle au glucagon
Hyperlactatémie post prandiale
Hypertriglycéridémie, +/- Hypercholestérolémie
Uricémie normale

Examens complémentaires

Biologie: **Transaminases élevées** (tendance à la baisse après l'âge de 10 ans, possible élévation mixte hépatique et musculaire)
Échographie abdominale: **hépatomégalie hyperéchogène** (stéatose)
Dans le suivi : surveillance fibrose, HTP, cirrhose, adénomes, hépatocarcinome
Histologie hépatique⁴ (si réalisée): distension hépatocytaire, surcharge en glycogène, fibrose variable

Examens complémentaires

Biologie : **CPK souvent élevés de façon chronique** et possible seul stigmata d'atteinte musculaire (notamment dans l'enfance), pas de rhabdomyolyse
Histologie musculaire⁴ (si réalisée): surcharge en glycogène, vacuolisation des fibres musculaires

Examens complémentaires

Échocardiographie : HVG habituellement symétrique
ECG anormal : signes d'HVG
IRM : fibrose VC

Glycogénose de type III ?



Bilan spécialisé ★

(de préférence en hospitalisation dans service spécialisé au décours de l'hypoglycémie, avec début de la prise en charge nutritionnelle et globale)

Cycle glycémie / lactate + **Bilan pour éliminer les éventuels diagnostics différentiels⁵**

Mesure de l'**activité de l'enzyme débranchante** (dans les leucocytes le plus souvent, activité déficitaire)
+/- dosage du **glycogène dans les globules rouges à jeûne** (augmentation)
Étude génétique (gène AGL)

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence

Avis spécialisé rapide auprès d'un Centre expert :
Centre de Référence / Compétence Maladies Rares :
<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>
<https://www.filnemus.fr/>
<https://www.filfoie.com/>

Début de la prise en charge en parallèle en urgence, se référer aux protocoles d'urgence par symptômes et / ou maladie : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>

Prise en charge spécialisée coordonnée par Centre expert
Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé
Plus d'infos : **PNDS : Haute Autorité de Santé - Glycogénose de Type III (GSD III pour Glycogen Storage Disease Type III)** (has-sante.fr)

¹ = Glycogen Storage Disease III (GSD III) = déficit en amylo-1,4-glucosidase.

² Se référer au **protocole d'urgence hypoglycémie** : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>, et **Fiche hypoglycémie** : <https://filiere-g2m.fr/media/attachments/2024/12/19/diagnostic-fiche-hypoglycemie.pdf>

³ Pas de corrélation entre l'intensité des atteintes hépatiques et musculaires.

⁴ Étude histologique non nécessaire et non préconisée actuellement dans la démarche diagnostique.

⁵ Autres glycogénoses, autres causes d'hypoglycémies², hépatomégalie, retard de croissance...