

## Premières manifestations métaboliques et hépatiques

généralement dans les premiers mois de vie

## Atteinte musculaire possible, généralement non révélatrice

Évolution en général vers l'amélioration des premières manifestations métaboliques, et la progression de l'atteinte musculaire périphérique



### Hypoglycémies<sup>2</sup> ★

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 périphérique<sup>3</sup> ★

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 hépatique<sup>4</sup> (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 musculaire<sup>4</sup> (si réalisée): surcharge en glycogène, vacuolisation des fibres musculaires

### Examens complémentaires

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

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence

## 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 différentiels<sup>5</sup>**

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

**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)**

<sup>1</sup> = Glycogen Storage Disease III (GSD III) = déficit en amylo-1,6-glucosidase.

<sup>2</sup> Se référer au **protocole d'urgence hypoglycémie** : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>, et **Fiche hypoglycémie** : voir fiche d'aide au diagnostic : <https://bit.ly/3VLrjAM>

<sup>3</sup> Pas de corrélation entre l'intensité des atteintes hépatiques et musculaires.

<sup>4</sup> Etude histologique non nécessaire et non préconisée actuellement dans la démarche diagnostique.

<sup>5</sup> Autres glycogénoses, autres causes d'hypoglycémies<sup>2</sup>, hépatomégalie, retard de croissance...