

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



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 stigmate 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 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 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 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)**

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

² 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>

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

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

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