

Transplantation hépatique pour les patients atteints de glycogénose de type 3 une série de 3 cas

1^{er} Auteur : Simon, GAY, Interne, Médecine interne et immunologie clinique¹, CHU Tours, FRANCE

Adrien BIGOT¹, Louis d'ALTEROCHE (hépato-gastroentérologie, CHU Tours), Ephrem SALAME (chirurgie digestive et transplantation hépatique, CHU Tours), Nathalie TRESSEL¹, François MAILLOT¹

Introduction

La glycogénose de type 3 (GSD3) est une maladie métabolique rare, liée au déficit d'une enzyme de la glycogénolyse, l'amylo-1-6-glucosidase (enzyme débranchante). Dans la forme classique, l'atteinte hépatique est au 1^{er} plan pendant l'enfance, sous forme d'hypoglycémies potentiellement graves. A l'âge adulte c'est l'atteinte musculaire qui prédomine, mais des séquelles hépatiques à type de fibrose/cirrhose sont fréquentes (1,2). Une surveillance hépatique, qui doit inclure le dépistage d'un hépatocarcinome (HC), est indiquée (2). Les cas les plus graves peuvent conduire à envisager une transplantation hépatique (TH). Nous rapportons le cas de 3 patients adultes atteints de GSD3 qui ont nécessité une TH au cours de leur évolution.

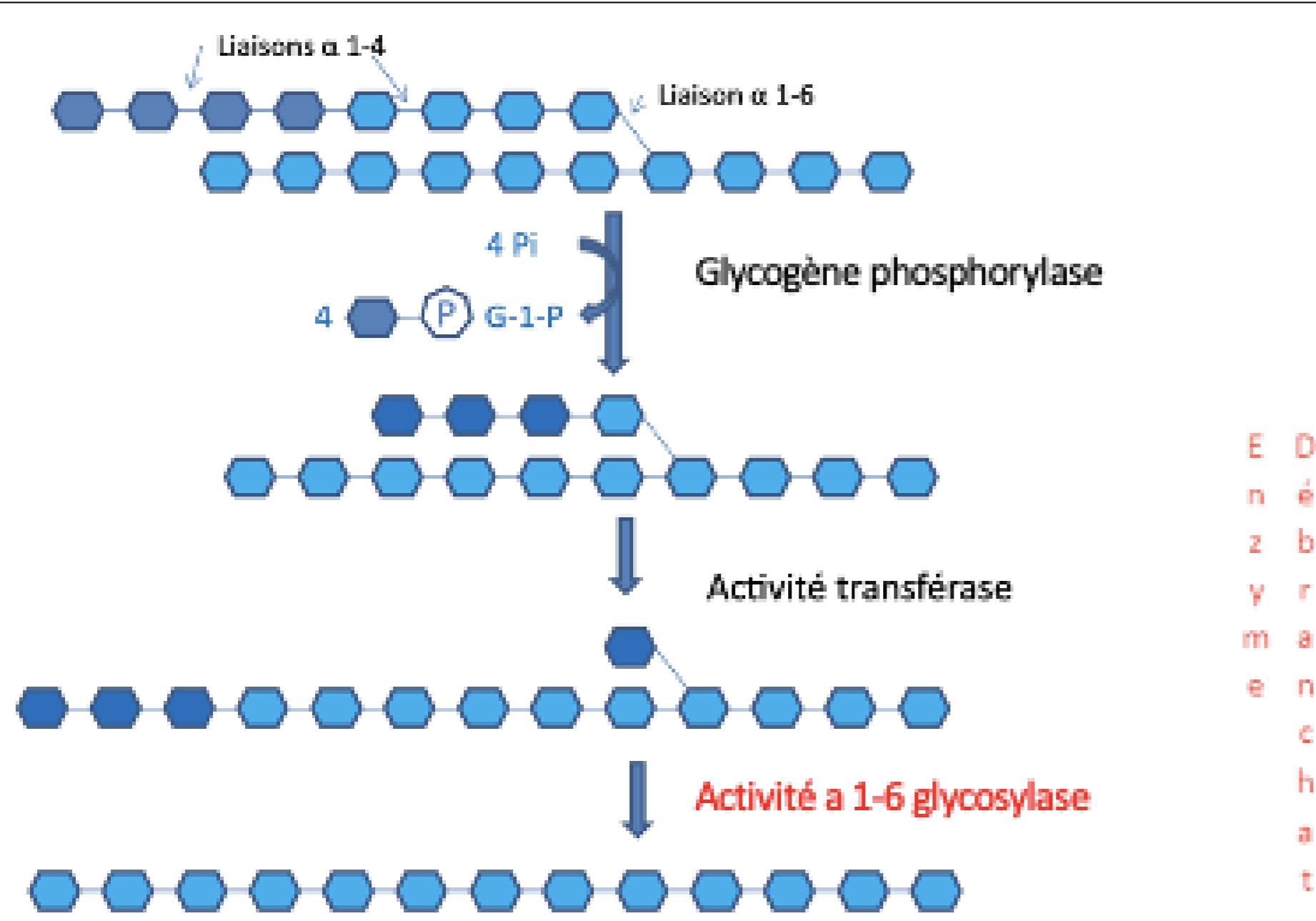


Fig1. Voie métabolique de la glycogénolyse

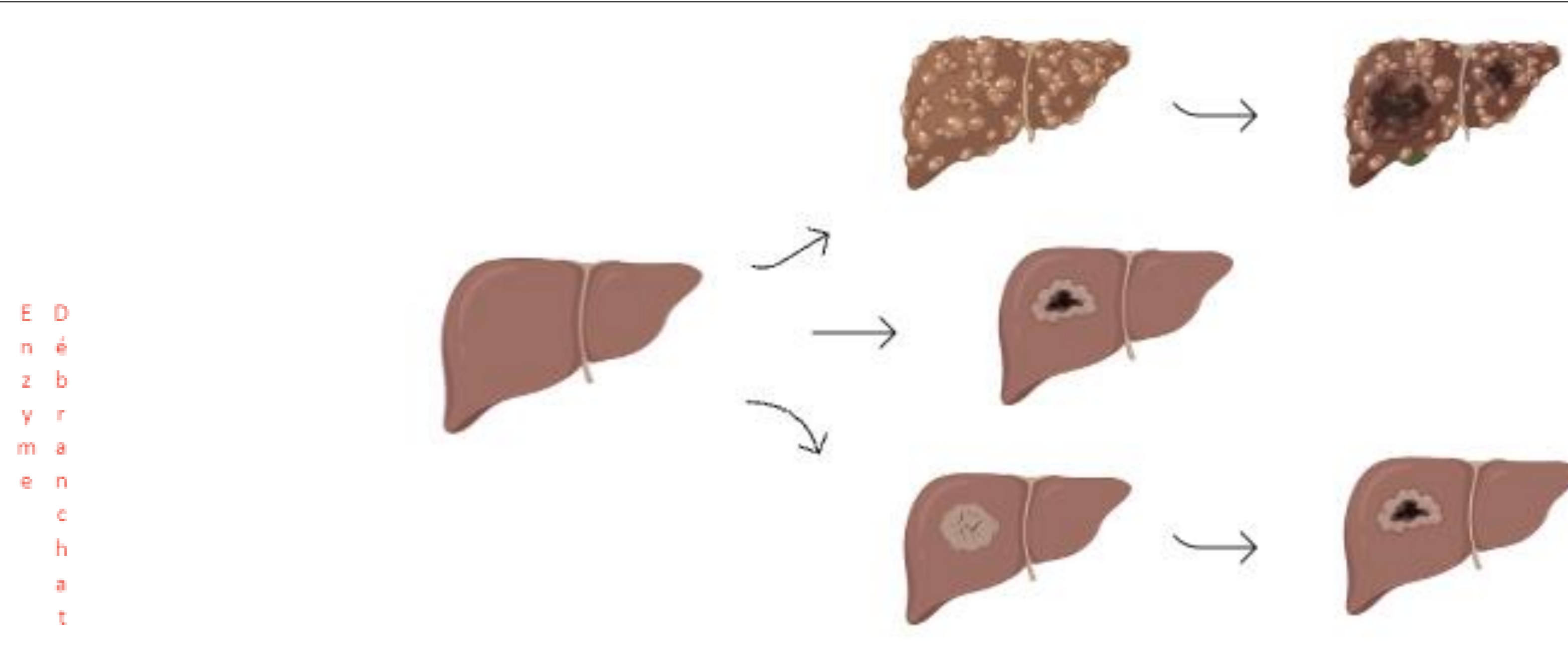


Fig2. Schéma de l'évolution naturelle de l'altération hépatique chez les patients atteints de glycogénose

Résultats

Cas n°1 : Le diagnostic de GSD3b a été posé dans l'enfance et confirmé à l'âge de 48 ans où la concentration intraréthrocytaire en glycogène était augmentée associée à un déficit en amylo-1,6 glucosidase. Lors de la surveillance morphologique, des lésions pseudo-nodulaires suspectes ont été identifiées. Une biopsie hépatique a confirmé le diagnostic d'HC. Après une hépatectomie partielle et plusieurs **complications post-opératoires** (incluant une anastomose biliaire, pose de prothèse biliaire avec surinfection secondaire), le patient a nécessité une **TH**. La fonction hépatique s'est normalisée en 4 jours. L'évolution sur les 7 années suivantes a été favorable tant sur le plan hépatique que dans le cadre du suivi de greffe.

Cas n°2 : Le diagnostic de GSD3a a été établi à l'âge de 10 mois en 1976, à la suite d'une biopsie hépatique où une activité amylo-1.6 glucosidase intrahépatique était fortement abaissée ainsi qu'une accumulation intracellulaire de glycogène. Une cirrhose hépatique a été diagnostiquée à l'âge de 20 ans. A la suite d'un épisode infectieux à l'âge de 44 ans, la patiente a développé une encéphalopathie hépatique grave justifiant une **TH en hyper-urgence**. L'évolution a été favorable ; la patiente a gardé une symptomatologie musculaire déficitaire lors du suivi sur 5 ans.

Cas n°3 : Le diagnostic de GSD3b a été porté à l'âge d'1 an. Le patient a bénéficié d'un génotypage permettant de montrer une mutation du gène AGL (c18_19del and c.26 81+1 G>A) correspondant au sous type 3b. Lors du suivi, le patient a développé des lésions hépatiques sans cirrhose à 46 ans. L'analyse anatomopathologique de l'hépatectomie réalisée en 2016 a montré des plages d'HC sans lésions architecturales ou cirrhose. Lors de la surveillance, le patient a développé de nouvelles lésions hétérogènes triplant de volume entre 2016 et 2021 justifiant une **TH en 2021**. La pièce chirurgicale post transplantation a confirmé la présence d'un adénome nécrotique localisé avec des lésions d'HC. L'évolution post TH sur 3 ans est favorable, sans symptomatologie musculaire et le patient n'a pas présenté d'infection liée à son immunodépression

Conclusion

L'évolution post TH a été très bonne pour nos 3 patients atteints de GSD3, sans aucune complication liée à l'immunodépression. La TH permet notamment de supprimer le risque hypoglycémique lié à l'atteinte hépatique de la GSD3. En revanche, la TH ne corrige pas le déficit musculaire en amylo-1-6-glucosidase ce qui explique l'absence d'amélioration de la myopathie métabolique après TH.

La surveillance hépatique de ces patients doit être rigoureuse afin de dépister une cirrhose et un HC. Les indications de TH doivent être posées au cas par cas et une hépatectomie partielle peut suffire à guérir les patients de leur HC. Cela a été le cas pour notre cas n°1 où la TH n'a été indiquée qu'en raison de complications post-opératoires d'une hépatectomie partielle.

Nos 3 cas illustrent la nécessité d'un suivi hépatique à long terme chez les patients atteints de GSD3, pour le dépistage de la cirrhose et de ses complications (pour les cas 1 et 3).

Références

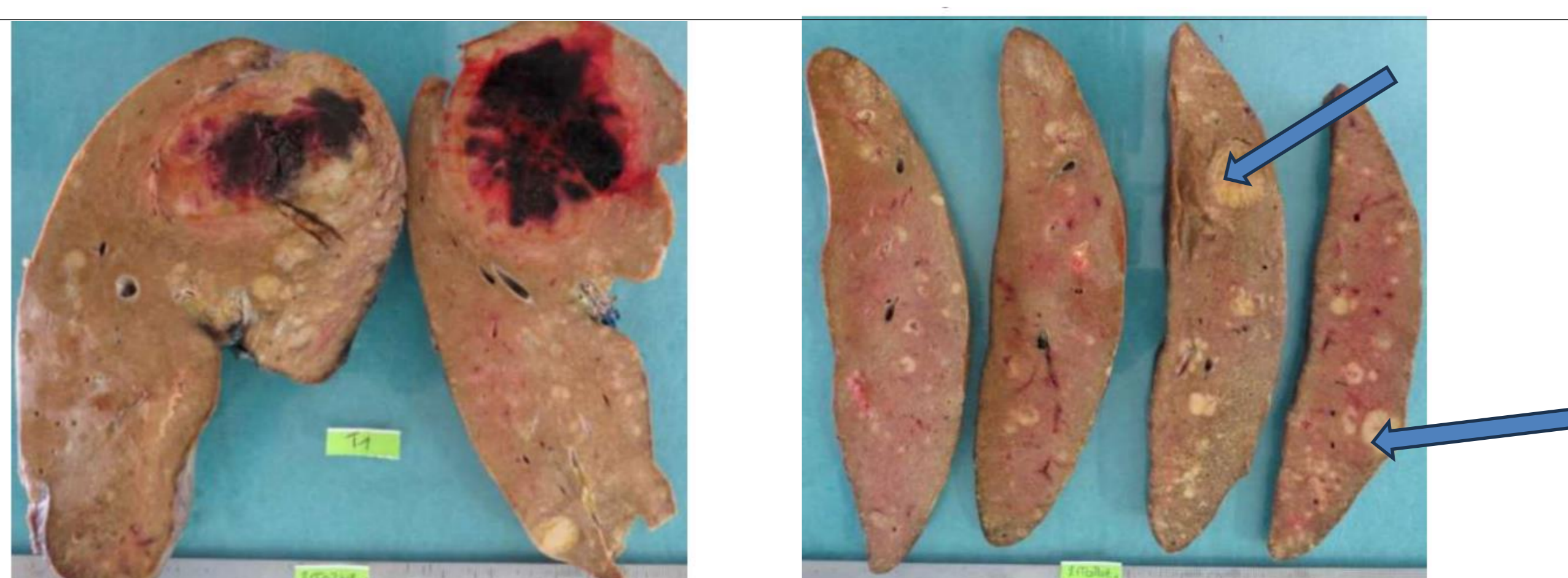
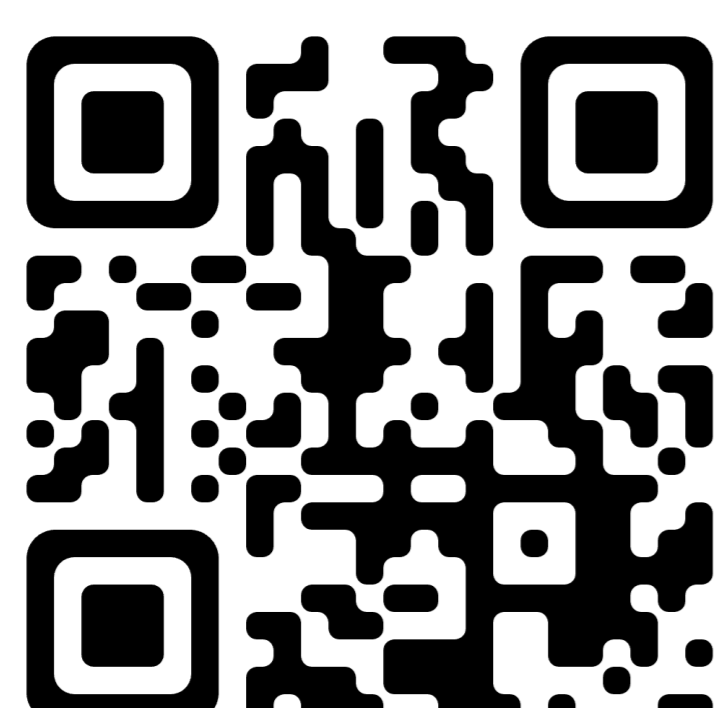


Fig 3. Examen macroscopique de la pièce de transplantation hépatique du cas #3
À gauche : lésion nodulaire nécrotique d'adénome hépatique. À droite : multiples foyers d'HC (flèches)