

## DEFICIT EN DESHYDROGENASE DES 3-HYDROXYACYL-COA A CHAINE LONGUE (LCHAD)

**L'ANOMALIE :** La déshydrogénase des 3-hydroxyacyl-CoA à chaîne longue (LCHAD) est un des constituants de la protéine mitochondriale trifonctionnelle (MTP). Elle participe à la  $\beta$ -oxydation mitochondriale des acides gras. Son déficit provoque l'accumulation d'esters d'acides gras (acyl-CoAs) à chaîne longue et l'incapacité de synthétiser les corps cétoniques, source d'énergie importante pour des organes comme le cœur ou le cerveau. Le déficit peut être global (portant sur la MTP) ou isolé (LCHAD, qui est la forme la plus fréquente et transmise selon le mode récessif autosomique). Le variant pathogène c.1528G>C, qui est le plus fréquemment observé en Europe, présente des phénotypes cliniques hétérogènes, ce qui fait suspecter d'autres facteurs génétiques et environnementaux dans le développement du tableau clinique.

**L'INCIDENCE :** L'incidence à la naissance est de 1/120.000 en Europe.

**LA MALADIE :** La plupart des patients manifestent un phénotype sévère qui apparaît pendant la petite enfance, généralement entre la période néonatale et l'âge de 12 mois. Les patients présentent les symptômes typiques du défaut de l'oxydation des acides gras : décompensation métabolique aiguë, hypoglycémie, dysfonction hépatique, cardiomyopathie et troubles du rythme, accès de rhabdomyolyse et léthargie. Des évolutions vers le coma et/ou la mort subite du nourrisson sont décrites. La suspicion de cette maladie représente une urgence clinique absolue. Des cas avec apparition de rhabdomyolyse récurrente chez l'adolescent ont été rapportés. Une neuropathie périphérique chronique et une rétinopathie se développent dans le temps chez beaucoup de patients survivants. Un syndrome HELLP ou un syndrome AFLP<sup>1</sup> survient souvent chez les femmes enceintes d'un fœtus atteint de déficit en LCHAD.

**LE TRAITEMENT :** Le traitement comprend une stricte adhésion à un régime alimentaire pauvre en graisse, avec une restriction de l'apport en acides gras à chaîne longue et leur substitution par des acides gras à chaîne moyenne. Le jeûne doit être évité. L'effort physique et l'exposition à des environnements extrêmes doivent être limités. Même quand le régime alimentaire est respecté, les patients développent des neuropathies et des rétinopathies, mais le traitement précoce améliore le pronostic et diminue la morbidité et la mortalité précoce. Le traitement est à vie.

---

<sup>1</sup> Le HELLP syndrome (hémolyse, élévation de l'activité sérique des aminotransférases et thrombopénie/ hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) est une complication grave des pré-éclampsies sévères au troisième trimestre de grossesse. Le syndrome AFLP (acute fatty liver of pregnancy) est une complication de grossesse encore plus grave avec un risque de décès maternel.

Le pronostic pour les patients détectés cliniquement était généralement défavorable, mais grâce à la détection précoce et aux traitements actuels, il s'améliore, avec un nombre important des patients qui survivent jusqu'à l'âge adulte.

**LE DÉPISTAGE :** Le dépistage néonatal est réalisé par MS-MS uniquement en mesurant l'élévation de la hydroxypalmitoylcarnitine (C16OH). D'autres marqueurs secondaires peuvent être utilisés, entre autres l'élévation de C16 : 1OH, C14OH, C18OH et C18 : 1OH

La MS/MS ne permet pas de différencier les déficits en LCHAD, MTP et thiolase des 3-kétoacyl-CoA à chaîne longue.

Lorsque la première analyse est positive, un prélèvement de contrôle est demandé. Suivant la situation, le médecin de référence, en concertation avec un métabolicien, peut décider de réaliser ce contrôle directement via une prise de sang.

## ARBRE DÉCISIONNEL

Le même que pour les autres maladies b-oxydation mitochondrial des acides gras.

