

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Glycogénose de Type V, Maladie de McArdle

Mai 2019

Centre de Référence des maladies neuromusculaires et de la SLA

Synthèse à destination du médecin traitant

La maladie de McArdle (ou glycogénose de type V) est une myopathie métabolique caractérisée par une intolérance à l'effort qui se manifeste par une fatigue rapide, des myalgies et des crampes musculaires exacerbées par l'effort. Fréquemment, une dyspnée complète le tableau clinique. Les symptômes sont plus volontiers déclenchés par un exercice isométrique intense ou un exercice aérobie soutenu. La plupart des individus améliorent leur tolérance à l'effort en exploitant le phénomène du "second souffle" qui se traduit par un soulagement de la myalgie et de la fatigue après quelques minutes de repos. Cette maladie apparaît souvent dans la première décennie de la vie mais cela peut varier. La faiblesse musculaire qui survient chez environ 25% des individus atteints est plus susceptible d'impliquer les muscles proximaux et est plus fréquente chez les individus d'âge avancé. Environ 50% des personnes atteintes ont des épisodes récurrents de myoglobinurie, éventuellement susceptibles d'entraîner une insuffisance rénale aiguë, bien que les cas signalés soient rares.

La prévalence de la maladie de McArdle a été estimée en 2015 à 1 cas sur 100 000 aux États-Unis, au moins 1 cas sur 170 000 en Espagne, et 1 sur 350 000 aux Pays-Bas. Cependant, étant donné que la prévalence de cette maladie augmente de façon exponentielle au fil des années et que les délais avant le diagnostic génétique sont souvent longs, il est très probable que de nombreux patients ne soient pas diagnostiqués.

La maladie de McArdle est diagnostiquée sur la base de constatations cliniques et de paramètres biologiques perturbés : augmentation de l'activité de la créatine kinase (CK) au repos et absence d'augmentation de la concentration plasmatique de lactate, associée à une hyperammoniémie lors d'un test d'effort (effort non ischémique de l'avant-bras ou exercice plus global sur bicyclette ergométrique). Réalisés dans un centre référent, ces tests d'orientation diagnostique sont considérés particulièrement spécifiques et sensibles pour la maladie de McArdle (test simple, spécifique, sensible). Le diagnostic est ensuite confirmé par une étude du gène *PYGM* (codant la myophosphorylase, isoforme musculaire de la glycogène phosphorylase), seul gène connu pour être impliqué dans cette maladie. Les variants pathogènes les plus courants sont la mutation non-sens p.Arg50* et la mutation faux-sens p.Gly205Ser dans la population française. En présence d'antécédent familial, l'étude génétique peut être directement envisagée. En revanche, si le diagnostic génétique n'est pas clair, la mesure de l'activité enzymatique de la myophosphorylase dans une biopsie de muscle peut être nécessaire pour établir le diagnostic ou éventuellement pour le confirmer.

Aucun traitement n'est à ce jour disponible pour la glycogénose de type V. Les individus affectés bénéficient d'un examen physique annuel de routine, d'une révision de leur alimentation et d'un entraînement aérobie d'intensité modérée (par exemple marche, marche rapide ou vélo) pour augmenter la capacité cardiorespiratoire et la capacité d'oxydation musculaire. L'ingestion préalable de boissons pour sportifs contenant des glucides simples améliore la tolérance à l'effort et peut empêcher la rhabdomyolyse induite par l'exercice. En outre, pour prévenir l'apparition de crampes et de myoglobinurie, les exercices inhabituels, isométriques intenses et les exercices aérobies maximaux sont à éviter. Pour prévenir des complications secondaires, le recours à une anesthésie générale doit être discuté et le rapport bénéfice/risque mesuré, car elle peut provoquer des lésions musculaires aiguës.

La glycogénose de type V est une maladie autosomique récessive et les hétérozygotes sont asymptomatiques. Lorsque les variants pathogènes familiaux sont connus, la détection précoce de la maladie de McArdle chez les individus à risque (fratrie en particulier) permet d'assurer une prise en charge adéquate afin de prévenir les lésions musculaires conduisant à la rhabdomyolyse et d'améliorer les résultats à long terme, en particulier par l'adoption d'un

mode de vie sain (c'est-à-dire une pratique régulière d'exercices modérés tels que la marche rapide) dès l'enfance.

Pour chaque grossesse, si les deux parents sont porteurs, le risque pour l'enfant d'être atteint est de 25%, d'être porteur d'un des deux variants pathogènes (transmetteur non malade) de 50% et de n'avoir aucun des deux variants pathogènes de 25%. Un diagnostic prénatal n'est pas proposé aux couples à risque car la maladie de McArdle n'entre pas dans le cadre des pathologies éligibles à une interruption médicale de grossesse.

La maladie de McArdle fait partie des maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé de la liste des Affections de Longue Durée (ALD) définies par l'article L 324 du Code de la Sécurité Sociale.

Le ticket modérateur est supprimé pour les patients atteints de la maladie de McArdle. Le médecin traitant établit une demande de prise en charge à 100 % concernant les soins et les traitements liés à l'ALD, le protocole de soins. Avant et après la publication d'un décret dans le journal officiel (JO) du 5 avril 2017, l'exonération initiale est accordée pour une durée de 5 ans renouvelable.

Contacts et sites utiles

Associations de patients

- Association Francophone des Glycogénoses (AFG):

Secrétariat :

21 rue de la Mare de Troux

78280 Guyancourt

06 09 76 53 44

secretariat@glycogenoses.org

Référent McArdle e-mail : richard.beugne@gmail.com

Site web : <http://www.glycogenoses.org>

- Association Française contre les Myopathies :

AFM-Téléthon

1 rue de l'Internationale

BP 59

91002 Evry cedex

Tél: +33 (0)1 69 47 28 28

Site web : <http://www.afm-telethon.fr>

- Alliance Maladies Rares :

96 rue Didot

75014 Paris

Tél : +33 (0)1 56 53 53 40

Site web : <https://www.alliance-maladies-rares.org/>

Maladies Rares Info service – Plateforme d'appel et d'informations des maladies rares interfilières

Source Internet : <http://www.maladiesraresinfo.org/>

Informations générales

- Orphanet, portail des maladies rares et des médicaments orphelins :

<http://www.orphanet.net/> (Rubrique : maladie de McArdle)

- Filnemus, filière de santé maladies rares : <http://www.filnemus.fr/>
 - Maladies Rares Info service, plateforme d'appel et d'informations des maladies rares interfilières : <https://www.maladiesraresinfo.org/>
- Annexe à l'article D160-4 (ALD30) :
https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=05B8VOIRB4846B2B617F97F8A1B243D1B9.tpdila10v_2?idArticle=LEGIARTI000034369178&cidTexte=LEGITEXT000006073189&categorieLien=id&dateTexte=

Liens utiles

Grip-test : PowerPoint video sur <https://slideplayer.fr/slide/5050356/>
EUROMAC : <http://www.euromacregistry.eu/>