



Eventi infettivi e complicanze a carico dell'apparato digerente in un gruppo di pazienti affetti da glicogenosi di tipo Ib

(Infectious and digestive complications in glycogen storage disease type Ib: Study of a French cohort)

Wicker C¹, Rod C^{1,2}, Ariane Perry A^{3,4}, Arnoux JB¹, Brassier A¹, Castelle M⁵, Servais A¹, Donadieu J⁶, Bouchereau J^{1,8}, Pigneur B⁷, Labrune P^{3,4}, Ruemmele FM^{7,8,9}, de Lonlay P^{1,8,9,10}

¹Reference Center for Inherited Metabolic Diseases, Necker Hospital, APHP, Filière G2 M, MetabERN, Paris, France

²Paris University, CRESS, HERA (Health Environmental Risk Assessment) team, INSERM, INRA, F-75004 Paris, France

³Reference Center for Inherited Metabolic Diseases, Antoine Béclère Hospital, APHP, Filière G2M, MetabERN, Clamart, France

⁴Paris Sud University, Paris Saclay, and INSERM, U 1995, France

⁵Hematology, Necker Hospital, APHP, Paris Descartes University, Paris, France

⁶Hematology Department, Trousseau Hospital, APHP, Paris, France

⁷Paediatric Gastroentérology Department, Necker Hospital, APHP, Paris, France

⁸Paris Descartes University– Sorbonne Paris Cité, Paris Faculty of Medecine, Paris, France

⁹Institut Imagine, INSERM U 1163, Paris, France

¹⁰Institut Necker Enfants Malades, INSERM, Unit 1151, Paris, France

Molecular Genetics and Metabolism Reports, 2020

La glicogenosi di tipo Ib (GSDIb) è una forma di glicogenosi causata dal deficit dell'enzima glucosio-6- fosfatasi (G6P) generalmente associata a un quadro clinico caratterizzato da ipoglicemia e altre disfunzioni metaboliche. Inoltre, la GSDIb può essere associata a condizioni frequenti di neutropenia e disfunzione neutrofila che rendono i pazienti maggiormente suscettibili a infezioni e malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI), compromettendo significativamente la loro qualità della vita. Gli autori dello studio hanno valutato retrospettivamente gli eventi infettivi e le complicanze digestive in una coorte di 9 pazienti affetti da GSDIb, afferenti a due centri di riferimento nazionali francesi per le malattie metaboliche ereditarie, ai quali è stata posta diagnosi entro il primo anno di vita (in 8 pazienti su 9) e la cui durata del follow-up è stata in media di circa 19 anni. Sulla base della severità dei sintomi associati a MICI, è stato possibile suddividere i

pazienti in due gruppi: moderato (con sintomi moderatamente severi) e severo (con sintomi più gravi). Ai pazienti del secondo gruppo (severo) è stata somministrata una terapia nutrizionale con una formula polimerica arricchita di sostanze ad azione antinfiammatoria attraverso nutrizione enterale e/o parenterale. Invece, la terapia farmacologica con fattore stimolante le colonie granulocitarie (G-CSF) e profilassi antibiotica è stata somministrata alla maggior parte dei soggetti. Tutti i pazienti hanno presentato neutropenia con episodi infettivi frequenti, principalmente infezioni otorinolaringoiatriche e cutanee. Sono stati anche osservati sintomi digestivi simili al morbo di Crohn, come già descritto in letteratura. I soggetti con grave evoluzione delle MICI hanno presentato una maggior prevalenza di neutropenia con eventi infettivi ricorrenti, sintomi intestinali precoci e un quadro clinico nel complesso più severo rispetto al gruppo moderato. La nutrizione enterale sembra aver migliorato il profilo metabolico di tutti i pazienti. Secondo gli autori, la combinazione di nutrizione enterale e G-CSF potrebbe far diminuire la dose di G-CSF somministrata limitando gli effetti avversi correlati e la splenomegalia. In conclusione, il trattamento dietetico personalizzato con specifiche formule ad azione antinfiammatoria per via enterale, sembrerebbe particolarmente favorevole per ristabilire sia gli squilibri metabolici sia i disturbi intestinali nei pazienti con GSDIb.