

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Déficit Congénital en Sucrase-Isomaltase

Argumentaire



MARS 2025

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des maladies rares digestives. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS sur le déficit congénital en sucrase-isomaltase.
Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence
Maladies rares digestives (<http://mardis.fr>)

Sommaire

Liste des abréviations	3
Préambule	4
Argumentaire	5
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles	10
Annexe 2. Liste des participants	11
Références bibliographiques	12

Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
PND	Protocole National de Diagnostic et de Soins
DCSI	Déficit Congénital en Sucrase Isomaltase
SI	Sucrase-Isomaltase

Préambule

Le PNDS sur le déficit congénital en sucrase isomaltase (DCSI) a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
McMeans 2012 Ref 15	Guide de diététique et éducation thérapeutique	non	non	non	diététique	Recommandations personnelles.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Danialiflar 2024 Ref 4	Revue de la littérature	Non	Non	Non	Non	Revue la plus récente et la plus complète sur la maladie.
Gericke 2016 Ref 9	Décrire la physiopathologie de la maladie.	non	non	na	na	Description de la physiopathologie de la maladie
Hamaker 2012 Ref 10	Décrire la physiologie de la digestion de l'amidon	non	non	na	na	La digestion de l'amidon repose sur plusieurs enzymes.
Husein 2019 Ref 11	Questionner la relation génotype/phénotype	non	non	na	na	Les hétérozygotes et hétérozygotes composutes peuvent avoir des anomalies enzymatiques.
Lentze 2018	Tracer un historique de la maladie	Non	Non	Na	Na	Histoire de la découverte des enzymes et de leur déficit.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Ref 13						
Naim 2012 Ref 17	Revue des conséquences moléculaires de mutations du gène SI	Non	Non	Na	na	Les mutations entraînent des conséquences variables du trafficking.
Nichols 2012 Ref 18	Historique du DCSI	Non	Non	Na	Na	Historique des connaissances sur la maladie
Puntis 2015 Ref 21	Actualités du DCSI	Non	Non	Non	Na	La place de la génétique augmente et la sucrasidase est une enzyme efficace.
Senftleber 2023 Ref 24	Mise au point sur la mutation arctique et l'impact du déficit en SI sur la santé	Non	Non	Groenland	Na	Il existe un avantage du déficit en SI sur la santé.
Slawson 2012 Ref 25	Proposition de classification phénotypique	oui	non	non	na	Classification selon l'activité enzymatique duodénale.
Treem 1995 Ref 27	Mise au point	Non	Non	Non	Na	Mise au point générale sur la maladie.
Treem 2012 Ref 28	Idem	Non	Non	Non	Na	idem
Ulrich 2012 Ref 29	Bilan des mutations génétiques identifiées	Oui	Oui	Caucasiens	non	5 principales mutations sont observées chez les malades
Viswanathan 2023 Ref 30	Revue des études dans le colon irritable	Oui	Oui	caucasiens	Non	Les mutations de la SI sont plus fréquentes dans le colon irritable.
Zimmer 2023 Ref 31	Revue sur l'intolérance	Non	Non	Non	Na	L'intolérance au sucre peut traduire des atrophies villositaires

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	secondaire au sucrose					diverses.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Andersen 2022 Ref 1	Evaluer l'impact clinique d'un déficit en SI en population	Etude en population	Groenland	non	Mesures de santé	Amélioration de la santé globale.
Andersen 2024 Ref 2	Evaluer les signes digestifs chez les sujets porteurs de DCSI	Etude sur base de données de santé	Groenland	non	Consultations et actes de gastroentérologie	Il existe plus de consultations et d'actes de gastroentérologie en cas de DCSI.
Boney 2018 Ref 3	Evaluer les symptômes et les apports nutritionnels des patients traités par sacrosidase	Enquête alimentaire	USA	Non	Recueil alimentaire avec mesure des apports nutritionnels	La sacrosidase est efficace pour traiter les symptômes. Les apports nutritionnels sont sensiblement équilibrés.
Davidson 1985 Ref 5	Evaluer la valeur diagnostique du test respiratoire après ingestion de sucrose	Etude de patients avec DCSI et autres pathologies.	Caucasienne	Mesure de l'hydrogène expiré et des activités enzymatiques sur biopsies duodénales	Anomalies des tests	Les tests respiratoires comme les biopsies peuvent avoir de nombreux faux positifs/négatifs.
De Leusse 2022 Ref 6	Evaluer la prévalence de la maladie	Etude des bases de données génétiques	Mondiale	non	Fréquences alléliques des variants génétiques répertoriés	La prévalence supposée de la maladie est faible.
Ford 1983 Ref 7	Evaluer la valeur diagnostique des	Comparaison du test avec les mesures	7 enfants avec DCSI prouvé	Mesure de l'hydrogène expiré	Sensibilité et spécificité du test	Les 7 patients avaient un test positif.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	tests respiratoires	enzymatiques				
Garcia-Etxebarria 2018 Ref 8	Evaluer la fréquence des mutations de la SI chez les patients avec un syndrome du colon irritable	Comparaison avec un groupe contrôle	Suède, Pays-Bas, Italie, Belgique, USA	Non	Différence de fréquence entre groupes	Les patients avec colon irritable ont plus souvent des mutations du gène SI que les contrôles.
Henström 2018 Ref 9	Evaluer la fréquence des mutations chez les sujets avec un syndrome du colon irritable et évaluer leur activité enzymatique	Comparaison avec un groupe contrôle	Suède, Italie, USA	non	Différence de fréquence entre groupe. % d'activité enzymatique	Les patients avec colon irritable sont plus souvent mutés. Les mutations sont associées à des pertes de fonction enzymatique.
Lin 2012 Ref 14	Etude de la digestion de l'amidon en fonction de son état chimique	Etude in vitro	na	na	Quantité d'amidon dégradé	La nature de l'amidon participe à sa plus ou moins grande digestibilité.
Marcadier 2015 Ref 16	Décrire la mutation du gène SI la plus fréquente au Groenland	Séquençage ciblé	Groenland	non	Identification de variations génétiques	Description de la mutation inuit très fréquente au Groenland.
Nichols 2012 Ref 19	Evaluer les différents déficits enzymatiques sur les biopsies duodénales	Etudes ex vivo	Caucasiens	non	Mesures enzymatiques	Les déficits en disaccharidases sont très variables selon les cas.
Nichols 2017 Ref 20	Evaluer l'effet de l'administration	Etude chez l'animal	na	Mesure de la néo glucogénèse chez des	Mesure de la néoglucogénèse.	La gluco amylase en supplément peut aider à

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	orale de gluco-amylase chez la souris			souris invalidées pour le gène SI après ingestion de l'enzyme		la digestion de l'amidon en cas de DCSI chez l'animal.
Robayo-Torres 2009 Ref 22	Valider le test respiratoire au sucrose marqué au C13	Comparaison du test respiratoire à l'activité enzymatique mesurée sur biosie duodénale	Na	Test respiratoire	Mesure de sensibilité/spécificité	Le test est efficace (mais peu disponible).
Robayo-Torres 2012 Ref 23	Valider le test respiratoire à l'amidon marqué au C13	Etude des patients DCSI versus controles	caucasienne	Test respiratoire à l'amidon et au sucrose marqués	Différence de C13 expiré chez les malades et les controles	Le DCSI estt associé à une diminution de la digestion de l'amidon parallèle au déficit de digestion du sucrose.
Smith 2023 Ref 26	Evaluer l'errance diagnostique	Interview dee 43 patients	USA	interviews	Expérience des patients	Le retard diagnostic est souvent important. La sucrosidase améliore les patients.

ANNEXE 1. RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET SELECTION DES ARTICLES

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : pubmed Sites internet : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov
Période de recherche	1 ^{er} juin 2024
Langues retenues	anglais
Mots clés utilisés	Sucrase isomaltase congenital deficiency
Nombre d'études recensées	116
Nombre d'études retenues	31

Critères de sélection des articles

Les abstracts de tous les articles ont été lus. Les articles tels que les cas cliniques isolés, les mutations nouvelles identifiées, les éditoriaux et les articles fondamentaux sur la fonction de l'enzyme n'ont pas été explorés plus avant. Les articles originaux portant sur des séries de plus de 10 malades et les articles de synthèse ont été lus en détail. Les 31 articles considérés comme principaux sont décrits en annexe.

ANNEXE 2. LISTE DES PARTICIPANTS

Ce travail a été coordonné par les Prs Jean-Pierre Hugot et Alexandre Fabre, Centres de référence de Paris Robert Debré et Marseille La Timone.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Dr Christophe Buffat, généticien à Marseille

Mme Chloé Brune, diététicienne, Service d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Hopital Mère enfant, Hospices civils de Lyon.

Dr Fabienne Charbit-Henrion, généticienne à Necker, Paris

Dr Charlotte Cuerq, biochimiste à Lyon

Pr Alexandre Fabre, pédiatre à Marseille

Pr Rosa-Maria Gueant-Rodriguez, biologiste à Nancy

Pr Jean-Pierre Hugot, pédiatre à Paris

Dr Elise Jeannesson-Thivisol, Biologiste à Nancy

Pr Alain Lachaux, pédiatre à Lyon.

Dr Hélène Lengliné, pédiatre à Robert Debré, Paris

Mme Clémentine de L'Hermuzière, diététicienne, Service d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Hopital Mère enfant, Hospices civils de Lyon.

Dr François Mion, gastroentérologue, Lyon

Pr Noel Peretti, pédiatre, Service d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Hopital Mère enfant, Hospices civils de Lyon.

Pr Fabrice Pirot, pharmacien, Lyon

Mme Nadine Sauzet, présidente de l'association de malades

Dr Florence Villard-Truc, pédiatre à Lyon.

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur le déficit congénital en sucrase isomaltase ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du centre de référence <http://mardis.fr>

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunions en visioconférence les 8 et 10/10/2024 puis le 13/12/2024.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Andersen MK, Skotte L, Jørsboe E, Polito R, Stæger FF, Aldiss P, et al. Loss of Sucrase-Isomaltase Function Increases Acetate Levels and Improves Metabolic Health in Greenlandic Cohorts. *Gastroenterology*. avr 2022; 162(4):1171-1182.e3.
2. Andersen K, Hansen T, Jørgensen M, Senftleber N. Healthcare Burden in Greenland of Gastrointestinal Symptoms in Adults with Inherited Loss of Sucrase-Isomaltase Function. *TACG*. févr 2024; Volume 17:15-21. <https://www.dovepress.com/healthcare-burden-in-greenland-of-gastrointestinal-symptoms-in-adults-peer-reviewed-fulltext-article-TACG>
3. Boney A, Elser HE, Silver HJ. Relationships among Dietary Intakes and Persistent Gastrointestinal Symptoms in Patients Receiving Enzyme Treatment for Genetic Sucrase-Isomaltase Deficiency. *for SID. J Acad Nutr Diet*. 2018; Volume 118:440-447.
4. Danialiflar TF, Chumpitazi BP, Mehtas DI, Di Lorenzo C. Genetic and acquired sucrase-isomaltase deficiency: a clinical review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024; Volume 78:774-782.
5. Davidson GP, Trevor AR. Value of breath hydrogen analysis in management of diarrheal illness in childhood: comparison with duodenal biopsy. *J pediatr gastroenterol nutr*. Mar 1985. 4(3):381-7
6. De Leusse C, Roman C, Roquelaure B, Fabre A. Estimating the prevalence of congenital disaccharidase deficiencies using allele frequencies from gnomAD. *Archive sde pédiatrie* 2022; Volume 29:599-603.
7. Ford RP, Barnes GL. Breath hydrogen test and sucrase isomaltase deficiency. *Archives of Disease in Childhood*. 1 août 1983; 58(8):595-7. 10.1136/adc.58.8.595
8. Garcia-Etxebarria K, Zheng T, Bonfiglio F, Bujanda L, Dlugosz A, Lindberg G, et al. Increased Prevalence of Rare Sucrase-isomaltase Pathogenic Variants in Irritable Bowel Syndrome Patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. oct 2018; 16(10):1673-6. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356518301186>
9. Gericke B, Amiri M, Naim HY. The multiple roles of sucrase-isomaltase in the intestinal physiology. *Mol Cell Pediatr*. déc 2016; 3(1):2. <http://www.molcellped.com/content/3/1/2>
10. Hamaker BR, Lee B, Quezada-Calvillo R. Starch Digestion and Patients With Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency. *J pediatr gastroenterol nutr*. nov 2012; 55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421404.42386.2d
11. Henström M, Diekmann L, Bonfiglio F, Hadizadeh F, Kuech EM, Von Köckritz-Blickwede M, et al. Functional variants in the sucrase-isomaltase gene associate with increased risk of irritable bowel syndrome. *Gut*. févr 2018; 67(2):263-70. 10.1136/gutjnl-2016-312456
12. Husein, Wanes, Marten, Zimmer, Naim. Heterozygotes Are a Potential New Entity among Homozygotes and Compound Heterozygotes in Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency. *Nutrients*. 25 sept 2019; 11(10):2290. <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/10/2290>

13. Lentze MJ. The History of Maltose-active Disaccharidases. *J pediatr gastroenterol nutr.* juin 2018; 66(S3). 10.1097/MPG.0000000000001960
14. Lin AH, Hamaker BR, Nichols BL. Direct Starch Digestion by Sucrase-Isomaltase and Maltase-Glucoamylase. *J pediatr gastroenterol nutr.* nov 2012; 55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421414.95751.be
15. McMeans AR. Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency: Diet Assessment and Education Guidelines. *J pediatr gastroenterol nutr.* nov 2012; 55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421410.72880.ae
16. Marcadier JL, Boland M, Scott CR, Issa K, Wu Z, McIntyre AD, et al. Congenital sucrase-isomaltase deficiency: identification of a common Inuit founder mutation. *CMAJ.* 3 févr 2015; 187(2):102-7. 10.1503/cmaj.140657
17. Naim HY, Heine M, Zimmer K. Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency: Heterogeneity of Inheritance, Trafficking, and Function of an Intestinal Enzyme Complex. *J pediatr gastroenterol nutr.* nov 2012; 55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421402.57633.4b
18. Nichols BL, Auricchio S. 50 Years of Progress Since Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency Recognition. *J pediatr gastroenterol nutr.* nov 2012; 55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421400.50010.2a
19. Nichols BL, Adams B, Roach CM, Ma C, Baker SS. Frequency of Sucrase Deficiency in Mucosal Biopsies. *J pediatr gastroenterol nutr.* nov 2012; 55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421405.42386.64
20. Nichols BL, Avery SE, Quezada-Calvillo R, Kilani SB, Lin AH, Burrin DG, et al. Improved Starch Digestion of Sucrase-deficient Shrews Treated With Oral Glucoamylase Enzyme Supplements. *J pediatr gastroenterol nutr.* août 2017; 65(2). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000001561>
21. Puntis JWL, Zamvar V. Congenital sucrase-isomaltase deficiency: diagnostic challenges and response to enzyme replacement therapy. *Arch Dis Child*. sept 2015; 100(9):869-71. 10.1136/archdischild-2015-308388
22. Robayo-Torres CC, Opekun AR, Quezada-Calvillo R, Villa X, Smith E, Navarrete M, et al.¹³ C-Breath Tests for Sucrose Digestion in Congenital Sucrase Isomaltase-deficient and Sacrosidase-supplemented Patients. *J pediatr gastroenterol nutr.* avr 2009; 48(4):412-8. 10.1097/MPG.0b013e318180cd09
23. Robayo-Torres CC, Baker SS, Chumpitazi BP, Lecea CE, Nichols BL, Opekun AR. Poor Starch Digestion in Children With CSID and Recurrent Abdominal Pain. *J pediatr gastroenterol nutr.* nov 2012 ; 55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421407.88128.5c
24. Senftleber NK, Ramne S, Moltke I, Jørgensen ME, Albrechtsen A, Hansen T, et al. Genetic Loss of Sucrase-Isomaltase Function: Mechanisms, Implications, and Future Perspectives. *TACG.* mars 2023; Volume 16:31-9. <https://www.dovepress.com/genetic-loss-of-sucrase-isomaltase-function-mechanisms-implications-an-peer-reviewed-fulltext-article-TACG>
25. Slawson MH. Phenotypic Observations by the CSID Dietary and Medical Support Group. *J pediatr gastroenterol nutr.* nov 2012; 55(S2). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/01.mpg.0000421406.80504.1d>

26. Smith H, Romero B, Flood E, Boney A. The patient journey to diagnosis and treatment of congenital sucrase-isomaltase deficiency. Qual Life Res. août 2021; 30(8):2329-38. 10.1007/s11136-021-02819-z
27. Treem WR. Congenital sucrase-isomaltase deficiency. J pediatr gastroenterol nutr. Jan 1995; 21(1):1-14.
28. Treem WR. Clinical Aspects and Treatment of Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency. J pediatr gastroenterol nutr. nov 2012; 55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421401.57633.90
29. Uhrich S, Wu Z, Huang J, Scott CR. Four Mutations in the *SI* Gene Are Responsible for the Majority of Clinical Symptoms of CSID. J pediatr gastroenterol nutr. nov 2012;55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421408.65257.b5
30. Viswanathan L, Rao SS. Intestinal Disaccharidase Deficiency in Adults: Evaluation and Treatment. Curr Gastroenterol Rep. juin 2023; 25(6):134-9. 10.1007/s11894-023-00870-z
31. Zimmer K, Scholz D, Naim HY. Transient Sucrose and Starch Intolerance. J pediatr gastroenterol nutr. nov 2012; 55(S2). 10.1097/01.mpg.0000421411.10999.ad