

1. Phénylalanine hydroxylase (PCU)

Synonymes :

Déficit / insuffisance de phénylalanine hydroxylase
Phénylcétonurie
PKU classique
Nom le plus couramment utilisé :
PCU (Phénylcétonurie / Phénylalanine hydroxylase)

Introduction

La phénylcétonurie (PCU) est une maladie métabolique héréditaire rare. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire pour la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour la libération de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme ne fonctionne pas correctement, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit potentiellement important est trop peu ou parfois pas du tout formé. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

Protéines et acides aminés

Dans notre alimentation, nous pouvons distinguer trois types de nutriments différents : les graisses, les glucides (sucres) et les protéines. Il existe de nombreux types de protéines différentes. On les trouve, par exemple, dans la viande, les produits laitiers, le pain et d'autres produits céréaliers, et les légumineuses.

Les protéines sont utilisées dans toutes sortes d'endroits du corps. Tout d'abord, ils sont un matériau de construction pour les muscles et donnent de la fermeté à la peau et aux os. De nombreuses protéines sont impliquées dans l'absorption et le traitement d'autres substances dans l'organisme. Les hormones sont faites de protéines, tout comme les anticorps, qui sont fabriqués par le système immunitaire pour nettoyer les virus et les bactéries.

Toutes ces différentes fonctions nécessitent des protéines différentes. Nous ne les absorbons pas toutes par la nutrition. Dans notre corps, les protéines que nous mangeons sont d'abord décomposées. Ensuite, l'organisme les transforme en protéines dont il a besoin.

Toutes les différentes protéines sont composées d'un nombre limité d'acides aminés. Vous pourriez comparer les protéines aux chaînes de perles. Il existe vingt sortes de perles différentes (les acides aminés), avec lesquelles on peut enfiler presque infiniment de chaînes différentes. Ainsi, toutes les protéines que l'organisme ingère avec les aliments sont d'abord décomposées en acides aminés, après quoi l'organisme "lie" de nouvelles protéines à partir de ceux-ci.

Les acides aminés "résiduels" sont décomposés par les cellules en parties plus petites, après quoi ils servent de matériau de construction ou quittent le corps comme déchets.

Phénylalanine

Chez les patients atteints de PCU, il y a un acide aminé qui entraîne des problèmes. Le foie de ces patients est incapable de traiter correctement l'acide aminé phénylalanine. La phénylalanine s'accumule donc dans le sang. Du sang provient la phénylalanine en forte concentration dans le cerveau. Cela entrave la croissance et le développement du cerveau (le système nerveux central). Une PCU non traitée conduit donc à la démence et à des problèmes de comportement.

L'enzyme défectueuse ou manquante

La PCU est causée par un défaut de l'enzyme phénylalanine hydroxylase. Cette enzyme décompose normalement la phénylalanine dans le foie.

Rareté

La PCU est la maladie métabolique la plus courante. Dans les pays d'Europe du Nord, elle touche une personne sur 12 000.

Symptômes

Les enfants atteints de PCU naissent "en bonne santé". Comme ils sont totalement ou partiellement dépourvus de l'enzyme phénylalanine hydroxylase, ils ne peuvent pas décomposer correctement l'acide aminé phénylalanine. Si un patient atteint de PCU n'est pas traité, l'accumulation de phénylalanine provoque des lésions cérébrales dont les premiers signes apparaissent six mois après la naissance (l'enfant semble avoir un retard de développement).

La PCU, cependant, est traitable. Si le traitement est commencé à temps et bien maintenu, un trouble du développement est évité. En Belgique, tous les patients sont diagnostiqués grâce au test de Guthrie. Cela leur permet d'être traités dès les premières semaines de leur vie.

Hyperphényalaninémie

Certains patients n'ont qu'une quantité légèrement élevée de phénylalanine dans le sang. Ils n'ont pas besoin de suivre le régime (strict) pour la PCU. Cependant, ils subissent parfois une légère restriction en protéines.

Variante PKU

Il existe encore de très rares variantes de la PCU, qui se produisent chez environ un à trois pour cent des patients atteints de PCU. Chez eux, le défaut enzymatique entraîne une pénurie de neurotransmetteurs, des substances impliquées dans la transmission des stimuli dans le système nerveux. Si ces patients ne sont pas traités, ils développent un trouble neurologique grave. Cette forme de PCU peut également être traitée pour prévenir les effets nocifs du défaut enzymatique.

Diagnostic

En Belgique, tous les nouveau-nés sont soumis à un test de dépistage de la PCU 3 à 5 jours après la naissance au moyen du test de Guthrie. Si le test montre que le bébé peut être atteint de PCU, le pédiatre et les parents en sont informés. Les analyses de sang et d'urine permettent d'établir clairement l'existence de la PCU ou d'une variante de la PCU. Parfois, il est encore décidé de faire un test de charge BH4. S'il s'avère qu'un enfant est atteint de PCU, le traitement est immédiatement entamé.

Il est possible d'utiliser des tests ADN pour étudier la cause génétique de la maladie. Il est également possible d'utiliser le diagnostic prénatal pendant la grossesse pour vérifier si l'enfant à naître est également atteint de PCU.

Traitement

La PCU, comme toutes les maladies métaboliques, ne peut être guérie. Cependant, il est possible de traiter les patients, ce qui permet de prévenir les effets de la maladie. Le but de ce traitement est d'empêcher l'accumulation de l'acide aminé phénylalanine.

Comme la phénylalanine est un composant de tous les aliments riches en protéines, les patients doivent suivre un régime strict et pauvre en protéines. Cela signifie que les patients reçoivent non seulement très peu de phénylalanine par leur alimentation, mais aussi très peu des autres acides aminés. Le régime alimentaire du patient étant beaucoup trop pauvre en nutriments, une préparation spéciale doit être prise en plus du régime. Cette préparation ne contient pas de phénylalanine, mais elle contient tous les acides aminés et minéraux manquants qui sont essentiels pour la croissance du corps et le développement du cerveau.

Le patient est constamment suivi par un spécialiste des maladies métaboliques et un diététicien. Afin d'obtenir des protéines en quantité suffisante sans l'excès nocif de phénylalanine, les patients doivent faire régulièrement une prise de sang. Cela se fait parfois à l'hôpital, mais généralement le patient le fait lui-même à la maison et envoie le sang au laboratoire de dépistage. En fonction du taux dans le sang, le diététicien ajuste le régime alimentaire.

Le traitement diététique doit, en principe, être maintenu à vie. Cela représente une grande charge sociale et psychologique pour le patient et toute la famille, car presque tous les aliments contiennent des protéines. De nombreux produits, tels que la viande, le poisson et le lait, mais aussi le pain et le chocolat, ne sont jamais autorisés. Les produits autorisés, tels que les légumes, les fruits et les pommes de terre, doivent être pesés au gramme près. En outre, la quantité prescrite de la préparation d'acides aminés doit être prise quotidiennement.

Beaucoup de gens confondent la PCU avec une allergie alimentaire que l'on peut surmonter. Mais il est un fait que ce régime strict doit être suivi à vie et que son acceptation par le patient est donc très importante.

Les patients présentant une variante plus légère de la PCU, qui ont encore une certaine activité enzymatique, doivent souvent suivre un régime alimentaire moins strict.

Depuis plusieurs années, certains patients peuvent traiter la PCU avec un médicament, le Kuvan. Dès l'âge de 4 ans, il est possible de vérifier si cette forme de traitement est adaptée, sur la base des erreurs dans le matériel héréditaire, de la valeur du test de Guthrie et de la possibilité d'utiliser un test de charge BH4 pour déterminer si ce traitement est approprié. Certains patients ne peuvent être traités qu'avec des comprimés, d'autres ont une combinaison de comprimés et de régime alimentaire. Ils peuvent alors tolérer plus de protéines dans le régime et pour les autres patients, le régime reste le seul traitement.

Variante de traitement PKU

Dans le traitement de la variante du neurotransmetteur de la PCU, les patients reçoivent un médicament qui est également utilisé, par exemple, dans la maladie de Parkinson, pour produire le neurotransmetteur.

Grossesse

Pendant la grossesse d'une femme atteinte de PCU, un régime alimentaire très strict doit être suivi avant et pendant la grossesse. Des niveaux élevés de phénylalanine chez la mère sont très nocifs pour l'enfant à naître et peuvent provoquer des maladies cardiaques et des lésions cérébrales chez l'enfant.

Hérédité

Voir "[Hérédité des maladies métaboliques](#)".