

## **10. Alcaptonurie (déficit en 1,2-dioxygénase homogène).**

### **Synonymes :**

ACU

Déficit en homogénase 1,2-dioxygénase

Déficiência en acide oxydase homogénique

Nom le plus courant :

Alcaptonuria

### **Introduction**

L'alcaptonurie est une maladie métabolique rare et héréditaire. 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 présente un problème, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important n'est pas assez formé ou parfois pas du tout. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

L'alcaptonurie a été l'une des premières maladies métaboliques, découverte par Garrod en 1902. Garrod est le fondateur des maladies métaboliques héréditaires.

### **Contexte**

#### *Protéines et acides aminés*

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

Les protéines sont utilisées à de nombreux endroits du corps. Tout d'abord, ils sont un matériau de construction pour les muscles et ils donnent de la force 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. Elles ne sont pas toutes facilement disponibles dans notre alimentation. 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 construites à partir d'un nombre limité d'éléments constitutifs, les acides aminés. Vous pourriez comparer les protéines à des chaînes de perles. Il existe vingt sortes de perles différentes (les acides aminés), avec lesquelles on peut enfile presque infiniment de chaînes différentes. Toutes les protéines que le corps obtient par l'alimentation sont d'abord décomposées en acides aminés, après quoi le corps "enchaîne" de nouvelles protéines.

Les acides aminés jouent aussi un rôle important dans le métabolisme des cellules vivantes. De nombreux acides aminés sont des précurseurs de biomolécules importantes, comme les vitamines, les purines, les pyrimidines, les porphyrines et les hormones. En outre, selon les besoins, les acides aminés peuvent être transformés

en glucose (et en glycogène) ou "brûlés" par le biais du cycle dit de l'acide citrique pour produire de l'énergie.

Les acides aminés sont divisés en acides aminés essentiels et non essentiels. Les acides aminés essentiels sont obtenus à partir des aliments, car le corps ne peut pas les fabriquer lui-même. La phénylalanine est un exemple de cet acide aminé essentiel. La tyrosine est fabriquée dans le métabolisme de la phénylalanine. Les acides aminés non essentiels sont fabriqués par l'homme.

#### *Troubles du métabolisme des acides aminés*

L'alcaptonurie appartient au groupe des troubles du métabolisme des acides aminés. Les patients atteints d'alcaptonurie ont des problèmes pour décomposer l'acide aminé tyrosine. Les troubles du métabolisme des acides aminés peuvent être le résultat d'une mauvaise dégradation des acides aminés ou de l'incapacité de l'organisme à faire entrer les acides aminés dans la cellule. Cela entraîne une accumulation d'un ou plusieurs acides aminés ou intermédiaires.

#### *L'enzyme défectueuse ou manquante dans l'alcaptonurie*

L'alcaptonurie est causée par un défaut de l'enzyme 1,2-homogentisate dioxygénase. En raison d'un défaut héréditaire, cette enzyme ne fonctionne pas correctement chez les patients atteints d'alcaptonurie.

#### *Rareté*

L'alcaptonurie est une maladie rare. On ne sait pas exactement quelle est la fréquence de la maladie en Belgique.

#### *Autres troubles du métabolisme de la tyrosine*

Outre l'alcaptonurie, il existe un certain nombre d'autres troubles du métabolisme de la tyrosine. C'est le cas :

Tyrosinémie de type 1 (défaut de l'enzyme fumaryl acétoacétate hydrolase)

Tyrosine de type 2 (défaut de l'enzyme tyrosine aminotransférase)

Tyrosine de type 3 (défectueuse dans l'enzyme 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase)

Hawkinsuria (défectueuse dans l'enzyme 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase).

Alcaptonurie (défaut de l'homogénéisation de l'enzyme dioxygénase)

#### **Symptômes**

Les patients atteints d'alcaptonurie ne présentent aucun symptôme dans leur enfance. Le seul symptôme notable qui peut être présent dès la petite enfance est que l'urine des patients atteints d'alcaptonurie devient brun foncé lorsqu'elle est exposée à l'air pendant un certain temps. Comme personne ne laisse son urine à l'air pendant un certain temps, ce fait ne conduit presque jamais à la découverte de la maladie. Cependant, la maladie est parfois détectée chez de très jeunes enfants, car leurs couches humides deviennent brun foncé.

La plupart des patients présentent une pigmentation du globe oculaire et du cartilage des oreilles vers l'âge de 30 ans. Cette pigmentation peut également se produire ailleurs, invisible dans les tissus cartilagineux, mais aussi dans la peau, par exemple sur le nez ou les mains. Les décolorations sont grises, noires ou bleues. En raison de la couleur ocre sous le microscope, le dépôt de pigments est également appelé ochronose.

Cependant, entre la trentaine et la quarantaine, les patients présentent des symptômes plus graves de la maladie. Ils développent une arthrite grave. Les symptômes commencent souvent dans le dos ou dans les articulations du genou et de la hanche. Outre la douleur, les patients présentent de graves limitations de la mobilité des articulations. De plus, les articulations se consolident souvent, surtout au niveau de la colonne vertébrale. Bien que certaines articulations puissent être remplacées par des prothèses, les symptômes peuvent conduire les patients à se déplacer en fauteuil roulant ou même à rester alités. Cela n'arrive généralement pas avant l'âge de 60 ans environ. Les problèmes articulaires sont plus graves chez les hommes que chez les femmes.

En vieillissant, les patients atteints d'alcaptonurie peuvent développer des maladies cardiaques et des calculs rénaux. En général, l'espérance de vie des patients atteints d'alcaptonurie ne semble pas être réduite.

### **Diagnostic**

Dans la plupart des cas, les symptômes cliniques des patients sont suffisamment clairs pour faciliter le diagnostic de l'alcaptonurie. Si nécessaire, l'excrétion urinaire d'acide homogénisique peut être étudiée.

Le diagnostic peut être confirmé par des tests enzymatiques, mais ceux-ci sont rarement effectués, car ils nécessitent l'ablation d'un morceau de foie. Un autre moyen de confirmer le diagnostic est le test ADN. Comme cela ne nécessite que des analyses de sang, c'est préférable.

### **Traitement**

L'alcaptonurie ne peut pas être guérie. Il n'existe pas non plus de véritable traitement qui puisse prévenir les symptômes de la maladie. Par conséquent, le traitement vise généralement à soulager les symptômes, par exemple par la physiothérapie et les aides orthopédiques ou la chirurgie.

Un traitement possible pour les jeunes patients est un régime de restriction des protéines. Il s'agit de donner aux patients des quantités réduites des acides aminés phénylalanine et tyrosine, qu'ils sont incapables de dégrader. Cela permet d'éviter la formation de grandes quantités d'homogénat. De grandes quantités de vitamine C (acide ascorbique) (0,5-1 g/jour) peuvent également être administrées pour contrecarrer la pigmentation de l'homogénat. Bien que les résultats semblent favorables, rien ne prouve que cela ait un effet à long terme.

En outre, certains patients adultes semblent bénéficier d'un traitement avec le médicament NTBC (nitisinone), qui est également administré aux patients atteints de tyrosinémie de type 1. Le médicament réduit l'homogénéité de l'urine et du plasma (sang) du patient. Cependant, un régime pauvre en protéines doit être donné en plus, car il y a un excès de tyrosine, ce qui peut entraîner des troubles oculaires, cutanés et neurologiques. Une étude montre qu'il y a peu d'amélioration chez les patients adultes atteints d'arthrite. Il faudra vérifier si le médicament est efficace avant que l'arthrite ne se déclare.

En outre, il n'existe aucune donnée connue sur les patientes enceintes atteintes d'alcaptonurie.

### **Hérédité**

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