

153. Déficience en xanthine oxydase

Synonymes :

Xanthinurie de type 1 et 2
Déficience en xanthine déshydrogénase
Déficience en xanthine oxydoréductase
Déficit en XDH
Nom le plus couramment utilisé :
Déficience en xanthine oxydase

Introduction

La carence en xanthine oxydase 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 substance particulière ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que la substance potentiellement importante est trop peu ou parfois pas du tout formée. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

Le déficit en xanthine oxydase a été décrit pour la première fois en 1954. La maladie se caractérise par l'excrétion de grandes quantités de xanthine et d'hypoxanthine, ainsi que par l'absence d'acide urique dans les urines. La xanthine est une substance peu soluble dans l'eau. Lorsque la quantité de xanthine est trop élevée, la substance se précipite sous forme de cristaux ou de calculs, particulièrement douloureux dans les voies urinaires. L'hypoxanthine, qui s'accumule également, est très soluble et non toxique. Il existe deux types de maladie, qui sont similaires. Dans le type 1, il y a seulement une déficience de l'enzyme xanthine déshydrogénase (également appelée déficience isolée de la xanthine oxydase) et dans le type 2, il y a à la fois une déficience de la xanthine déshydrogénase et de l'aldéhyde oxydase. Les patients de type 1 peuvent convertir l'allopurinol, les patients de type 2 ne le peuvent pas. En outre, la déficience en xanthine oxydase peut également se produire chez les patients souffrant d'une déficience en cofacteur du molybdène. En cas de carence en cofacteur du molybdène, les enzymes xanthine oxydase, aldéhyde oxydase et sulfite oxydase ne fonctionnent pas en raison d'un manque de cofacteur du molybdène.

Acides nucléiques

Les acides nucléiques sont parmi les substances les plus importantes de la cellule. Il existe deux types d'acides nucléiques : les acides désoxyribonucléiques (ADN) et les acides ribonucléiques (ARN). Notre matériel héréditaire est constitué de chaînes d'ADN. Les acides nucléiques sont constitués de ce qu'on appelle des nucléotides. Les nucléotides sont donc les éléments constitutifs des chaînes d'ADN. Les bases purine et pyrimidine font partie de ces nucléotides, ainsi qu'une particule de sucre et de l'acide phosphorique. La guanine (G) et l'adénine (A) sont dérivées de la purine ; la cytosine (C), la thymine (T) et l'uracile (U) sont dérivées de la pyrimidine. En outre, les purines font partie de l'ATP, qui est un important fournisseur d'énergie dans notre

corps. L'ADN, l'ARN et l'ATP sont continuellement décomposés, par exemple lorsqu'une cellule meurt et est reconstruite. Comme il faut beaucoup plus d'énergie pour fabriquer de nouveaux nucléotides (éléments constitutifs de l'ADN), les purines sont réutilisées. Cela se fait par le biais de processus complexes impliquant des enzymes.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Dans le type 1, il y a une pénurie de l'enzyme xanthine oxydase (également appelée xanthine déshydrogénase). Par conséquent, l'hypoxanthine ne peut pas être convertie en xanthine et la xanthine ne peut pas être convertie ultérieurement en acide urique. Cela entraîne l'accumulation de (hypo)xanthine et la formation de cristaux. Les anomalies (mutations) se trouvent dans le gène XDH (gène de la xanthine déshydrogénase). Dans le type 2, il y a également une carence de l'enzyme aldéhyde oxydase. Les mutations se trouvent dans le gène du NCSM (gène de la sulfurase du cofacteur de molybdène humain).

Rareté

Dans le monde entier, environ 150 patients ont été décrits comme présentant un déficit en xanthine oxydase, dont environ la moitié des patients ont le type 1 et la moitié des patients ont le type 2. Comme tous les patients ne sont pas décrits dans la littérature, nous supposons que le nombre réel de patients est beaucoup plus important. Tous les patients souffrant de calculs rénaux dont l'origine est inconnue devront être examinés pour détecter la xanthinurie.

Symptômes

La carence en xanthine oxydase peut se manifester sans le moindre symptôme (dans plus de 20 % des cas). Environ 1 patient sur 3 développe des calculs rénaux. Ces calculs ne sont généralement pas visibles par rayons X et peuvent apparaître à tout âge. Cependant, la moitié des cas de problèmes rénaux ont été diagnostiqués avant l'âge de dix ans. Les autres symptômes sont la présence de sang dans les urines, des coliques (crampes), une insuffisance rénale et des troubles articulaires. Certains patients souffrent également d'une maladie musculaire (douleurs et crampes musculaires), due à des dépôts cristallins de xanthine. Les nourrissons peuvent présenter des symptômes non spécifiques, tels qu'une mauvaise alimentation et l'irritabilité.

Les symptômes peuvent être exacerbés par un exercice intensif, car davantage de nucléotides sont décomposés dans les muscles. La maladie est généralement bénigne.

Diagnostic

Sous ces deux formes, l'acide urique dans le sang et dans l'urine est fortement réduit et l'hypoxanthine et la xanthine sont présentes dans l'urine à un niveau élevé.

Traitement

Les patients peuvent bénéficier d'un régime alimentaire pauvre en purines (surtout en protéines et en évitant les abats tels que le foie et le thymus, qui sont riches en nucléotides), boire beaucoup. S'il y a une activité résiduelle de l'enzyme, ils prendront de l'Allopurinol. L'allopurinol bloque la conversion de l'hypoxanthine en xanthine et la conversion de la xanthine en acide urique. L'hypoxanthine est très

soluble. Cela permet d'éviter partiellement la formation de calculs rénaux. En outre, les calculs rénaux peuvent être broyés.

Hérédité

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