

28. Hyperglycémie non cétosique

Synonymes :

NKH

Nom le plus couramment utilisé :

Hyperglycémie non cétosique

Introduction

L'hyperglycémie non cétosique 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 plusieurs 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 ingérons pas toutes grâce à 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'éléments constitutifs, les 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 enfile presque infiniment de chaînes différentes. Ainsi, la plupart des protéines que le corps ingère avec les aliments sont d'abord décomposées en acides aminés, après quoi le corps "lie" de nouvelles protéines à partir de ceux-ci.

Sauf en tant qu'éléments constitutifs des protéines, les acides aminés jouent 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, les acides aminés peuvent, selon les besoins, être transformés en glucose (et en glycogène) ou "brûlés" par le biais du cycle dit de l'acide citrique pour rendre l'énergie utilisable par l'organisme.

Troubles du métabolisme des acides aminés

L'hyperglycémie non cétosique appartient au groupe des troubles du métabolisme des acides aminés. Les patients souffrant d'hyperglycémie non cétosique ont des problèmes pour décomposer la glycine, un acide aminé. Les troubles du métabolisme des acides aminés peuvent être le résultat d'une dégradation perturbée 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 de produits intermédiaires.

L'enzyme défectueuse ou manquante

Les patients souffrant d'hyperglycémie non cétosique sont incapables de décomposer la glycine, un acide aminé. Normalement, la glycine est décomposée dans notre corps à l'aide d'un complexe enzymatique composé de quatre enzymes. Chez les patients souffrant d'hyperglycémie non cétosique, une ou plusieurs de ces enzymes ne fonctionnent pas correctement.

Rareté

L'hyperglycémie non cétosique est une maladie rare. Il existe quelques dizaines de patients en Belgique atteints de cette maladie.

Symptômes

Il existe deux formes d'hyperglycémie non cétosique (NKH) : la forme néonatale et une forme tardive. La forme néonatale est la plus courante.

Forme néonatale

La plupart des patients souffrant d'hyperglycémie non cétosique tombent gravement malades dans les heures ou les jours qui suivent la naissance. Ils ne peuvent plus manger ou sucer, deviennent mous et absents et finissent par tomber dans le coma. Après un intervalle sans symptôme, des crises graves (épileptiques) se produisent, qui ne peuvent être traitées par des médicaments. Dans de nombreux cas, la respiration artificielle est nécessaire. En outre, il peut y avoir un trouble de prédisposition du cerveau. Ce premier épisode est fatal pour de nombreux patients. Les patients survivants montrent souvent peu de développement et ne dépassent pas quelques années de vie. La caractéristique du dernier trimestre de la grossesse est que la mère ressent le hoquet du bébé dans l'utérus.

Chez un certain nombre de patients, initialement indiscernables de ceux présentant la forme néonatale, les valeurs de glycine (qui étaient initialement élevées) reviennent à la normale lorsque le patient est âgé de huit semaines. C'est ce qu'on appelle la NKH néonatale transitoire. Quelques patients de ce groupe ne présentaient aucune anomalie neurologique. L'issue favorable dans ce groupe de patients semble être due à la forte activité résiduelle de l'enzyme et au traitement intensif de la période néonatale. Le mécanisme de la maladie dans cette forme néonatale transitoire n'est pas clair. Grâce à la recherche sur l'ADN, il est parfois possible de distinguer ces images.

Forme de départ tardive ou atypique

Les premiers symptômes commencent après la période néonatale. Les premiers symptômes peuvent se manifester dès l'enfance, mais aussi à l'âge adulte. Les patients développent des anomalies neurologiques. Dans ce groupe, il existe de

grandes différences dans la gravité des symptômes. En général, il y a un handicap mental et/ou un retard de développement, mais cela peut être léger.

Diagnostic

Le diagnostic peut être établi par l'examen en laboratoire du sang, de l'urine et du liquide céphalo-rachidien obtenus à partir d'une péridurale. Les patients ont des quantités de glycine beaucoup plus importantes. Pour la recherche sur les enzymes, il est nécessaire de prélever un morceau de tissu du foie. La recherche sur l'ADN est possible et peut être utile en vue de grossesses ultérieures. L'activité enzymatique peut être mesurée dans un morceau de tissu obtenu par le test des flocons, mais pas dans le liquide amniotique. Si la mutation est connue, des recherches sur l'ADN peuvent également être effectuées.

Traitement

L'hyperglycémie non cétosique est incurable. Malheureusement, il n'existe pas non plus de traitement adéquat pour cette maladie.

Pour les patients les plus gravement atteints, le traitement consiste principalement en des mesures de soutien, y compris la ventilation. La question de savoir si un traitement doit être administré ou non doit être discutée avec les parents, car le pronostic pour ces patients peut être mauvais.

Les patients peuvent également bénéficier d'un régime alimentaire qui limite l'apport en glycine, généralement en combinaison avec du benzoate de sodium pour réduire la glycine et du dextrométhorphan comme médicament pour inhiber une trop grande stimulation des cellules nerveuses. Parfois, il peut être judicieux d'administrer l'adjuvant (cofacteur) qu'est l'acide folique. Cela fonctionne mieux avec les anomalies du gène AMT. On sait assez bien quels antiépileptiques fonctionnent et lesquels fonctionnent moins bien avec la NKH.

L'acide valproïque ne doit pas être utilisé.

Hérédité

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