

39. Déficit en 3-méthylcrotonyl-CoA carboxylase

Synonymes :

Déficit / carence en 3-méthylcrotonyl glycinurie

3-MCCD

Nom le plus courant

3-méthylcrotonylglycinurie

Introduction

La 3-méthylcrotonylglycinurie est une maladie métabolique rare et héréditaire. Le métabolisme fait référence à la conversion et au 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.

Un autre nom pour la 3-méthylcrotonylglycinurie est le déficit en 3-méthylcrotonyl-CoA carboxylase, abrégé en déficit en 3-MCC.

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 et les légumineuses.

Les protéines sont utilisées à de nombreux endroits du corps. Tout d'abord, elles sont un matériau de construction pour les muscles et elles 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, par exemple, sont faites de protéines, tout comme les anticorps produits par le système immunitaire pour combattre 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.

Les différentes protéines sont toutes composées 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 "enfile" de nouvelles protéines.

Acides aminés à chaîne ramifiée

Les vingt acides aminés différents sont de forme très différente. Certains d'entre eux sont constitués d'une chaîne ramifiée de parties plus petites. Ces acides aminés (leucine, isoleucine et valine) sont appelés acides aminés à chaîne ramifiée. Si le régime alimentaire ingère plus de ces acides aminés que nécessaire pour une croissance saine ou l'entretien des tissus, ils sont décomposés en composants plus petits. Ceux-ci sont à nouveau utilisés comme fournisseurs d'énergie pour la cellule.

Cette décomposition se fait en dix étapes, chacune d'entre elles faisant intervenir des enzymes différentes. Lorsqu'une de ces enzymes fait défaut ou est manquante, les produits intermédiaires s'accumulent. Ce sont tous des "acides organiques", qui s'accumulent dans les cellules ou sont décomposés par une autre voie en substances nocives, notamment pour le cerveau et le système nerveux.

Comme les acides organiques se retrouvent également dans le sang et l'urine, ces maladies sont appelées "aciduries organiques" (dans l'urine) ou "acidémies organiques" (dans le sang). Bien que chacune de ces maladies ait une enzyme différente qui ne fonctionne pas, elles sont très similaires en termes de symptômes. Cela est particulièrement vrai pour les aciduries classiques : MSUD, acidurie isovalérienne, acidurie propionique et acidurie méthylmalone.

Il existe d'autres maladies métaboliques dont le nom se termine par "acidurie" ou "acidémie". En fait, cette conjugaison signifie simplement que les substances acides se retrouvent dans l'urine (acidurie) et/ou dans le sang (acidémie). Ce n'est que si cela résulte de la dégradation d'acides aminés à chaîne ramifiée que l'on parle d'acidurie/acidémie organique et que l'histoire ci-dessus s'applique.

Rareté

Le déficit en 3-MCC est rare. Dans les pays où les nouveau-nés sont soumis à un dépistage de la carence en 3-MCC, on a constaté que la maladie touche environ 1 nouveau-né sur 50 000.

La dégradation se fait en dix étapes, chacune d'entre elles faisant intervenir des enzymes différentes. Lorsqu'une de ces enzymes fait défaut ou est manquante, les produits intermédiaires s'accumulent. Ce sont tous des "acides organiques", qui s'accumulent dans les cellules ou sont décomposés par une autre voie en substances nocives, notamment pour le cerveau et le système nerveux.

Comme les acides organiques se retrouvent également dans le sang et l'urine, ces maladies sont appelées "aciduries organiques" (dans l'urine) ou "acidémies organiques" (dans le sang). Bien que chacune de ces maladies ait une enzyme différente qui ne fonctionne pas, elles sont très similaires en termes de symptômes. Cela est particulièrement vrai pour les aciduries classiques : MSUD, acidurie isovalérienne, acidurie propionique et acidurie méthylmalone.

Il existe d'autres maladies métaboliques dont le nom se termine par "acidurie" ou "acidémie". En fait, cette conjugaison signifie simplement que les substances acides se retrouvent dans l'urine (acidurie) et/ou dans le sang (acidémie). Ce n'est que si cela résulte de la dégradation d'acides aminés à chaîne ramifiée que l'on parle d'acidurie/acidémie organique et que l'histoire ci-dessus s'applique.

Autres aciduries organiques

De nombreuses aciduries organiques présentent les mêmes caractéristiques que la carence en 3-MCC. Les noms des autres maladies de cette catégorie sont :

MSUD ("Maple Syrup Urine Disease")

Acidurie isovalérienne

Propionaciduria

Methylmalonaciduria

Malonaciduria

Troubles liés à l'acide 3-hydroxyisobutyrique : semialdéhyde déshydrogénase et 3-hydroxybutyrate déshydrogénase

3-méthylglutaconacidurie : type 1 à 4

2-méthyl-3-hydroxybutyryl-CoA déshydrogénase

Acyl-CoA déshydrogénase à chaîne ramifiée 2-méthyle
acétoacétyl-CoA thiolase mitochondriale

Symptômes

Les enfants atteints d'une déficience en 3-MCC naissent généralement dans des conditions normales. Ils développent souvent les premiers symptômes au cours de leur première année de vie ou pendant leur petite enfance. Les symptômes peuvent varier d'un patient à l'autre, et vont de l'absence totale de symptômes à la mise en danger de la vie. Il est frappant de constater que ces différences de symptômes pour la déficience en 3-MCC sont beaucoup plus importantes que pour d'autres troubles métaboliques. La plupart des enfants ne présentent pas de symptômes, mais certains peuvent en développer, comme indiqué ci-dessous.

Les problèmes les plus courants sont des problèmes de nutrition. Les enfants ont souvent des périodes où ils vomissent beaucoup et ont la diarrhée.

En outre, ils sont souvent mous et sans vie et ont des muscles faibles.

Sans traitement, des retards de développement, des convulsions et des pertes de conscience se produisent.

Une détection et un traitement précoces peuvent prévenir ces complications.

Comme nous l'avons mentionné, il y a aussi des personnes qui ne possèdent pas l'enzyme 3-méthylcrotonyl-CoA-carboxylase sans avoir de symptômes de la maladie. La manière dont ces différences peuvent exister n'est pas claire à ce jour.

Diagnostic

Le diagnostic de la déficience en 3-MCC est généralement établi en laboratoire à la suite d'analyses sanguines.

Traitement

La déficience en 3-MCC ne peut être guérie. Toutefois, les symptômes de la maladie et les complications peuvent être évités par un traitement à vie.

Les patients doivent réduire l'acide aminé leucine dans leur alimentation, qu'ils ne peuvent pas traiter correctement. Pour cela, ils suivent un régime alimentaire pauvre en protéines.

En outre, on leur donne souvent des compléments alimentaires afin qu'ils puissent continuer à recevoir suffisamment de nutriments et de vitamines.

La carnitine et la biotine peuvent avoir un effet positif sur l'évolution de la maladie et sont données à titre indicatif.

Hérédité

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