

## **59. Déficit en pyruvate carboxylase**

### **Synonymes :**

Déficience en pyruvate carboxylase.

Nom le plus commun :

Pyruvate carboxylase

### Introduction

Le déficit en pyruvate carboxylase est une maladie métabolique rare et héréditaire. Le "métabolisme" désigne la transformation et le traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire à la construction des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et à la libération d'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme présente un défaut, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important ne se forme pas assez ou parfois pas du tout. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. On appelle cela une maladie métabolique.

### **Le métabolisme énergétique**

Votre corps a besoin d'énergie pour tout ce que vous faites : pour bouger, penser et faire battre votre cœur. Votre corps tire son énergie des aliments, ou de l'énergie stockée dans les muscles et les graisses. Mais les glucides, les graisses et les protéines que nous mangeons et stockons ne peuvent pas être utilisés immédiatement. Ils doivent d'abord être convertis en une forme d'énergie que les cellules du corps peuvent utiliser. Cette substance est appelée ATP et est produite dans les centres énergétiques de vos cellules : les mitochondries.

Le carburant le plus important utilisé par le corps humain est le glucose, provenant des hydrates de carbone et des sucres. Le glucose est décomposé en de nombreuses petites étapes pour fournir de l'énergie à l'organisme. Dans la première partie de cette réaction en chaîne, du pyruvate est formé. Cette substance peut être transformée de différentes manières. Une partie du pyruvate est reconvertie en glucose par les cellules, de sorte que la quantité de glucose dans le sang reste constante. Cela est nécessaire, entre autres, pour le bon fonctionnement du cerveau. Dans la plupart des organes, cependant, le pyruvate est complètement décomposé et converti en énergie. Cela se produit dans la mitochondrie et l'oxygène est nécessaire. Mais certaines cellules n'ont pas ou très peu de mitochondries, et ne peuvent donc décomposer le pyruvate que partiellement, en lactate. De même, lorsque l'oxygène disponible est insuffisant, le pyruvate est décomposé de cette manière. Cela se produit, par exemple, lors d'un effort soudain et très intense : les muscles s'acidifient en produisant de l'acide lactique.

La transformation du pyruvate en glucose se produit principalement dans les cellules du foie et des reins. Ce processus est nécessaire pour garantir la présence d'une quantité suffisante de sucre (glucose) dans le sang, principalement pour le cerveau et les muscles. Il s'agit d'un processus par étapes, dans lequel plusieurs enzymes sont impliquées. Un défaut dans l'une de ces enzymes fait en sorte que le processus stagne, ce qui entraîne souvent une hypoglycémie et des crises d'énergie.

Dans la première étape, l'enzyme pyruvate carboxylase transforme la substance pyruvate en oxaloacétate. L'étape suivante de la formation du glucose fait intervenir

l'enzyme phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK). Après encore quelques étapes, le glucose est finalement formé.

#### *Défaut de la pyruvate carboxylase*

Chez les patients présentant un déficit en pyruvate carboxylase, l'enzyme pyruvate carboxylase ne fonctionne pas correctement ou est trop peu présente. Ce défaut enzymatique fait que les patients ont trop peu de sucres dans le sang, ce qui peut entraîner divers symptômes de la maladie.

#### *Rareté*

Le déficit en pyruvate carboxylase est une maladie métabolique rare. On ne sait pas exactement quelle en est la fréquence de la maladie en Belgique.

#### *Symptômes*

On connaît trois formes différentes de déficit en pyruvate carboxylase. Il existe des différences non seulement dans la gravité des symptômes et les taux de survie, mais aussi dans la répartition géographique entre les différentes formes.

#### *Forme complexe ou européenne*

Les enfants atteints de cette forme de déficit en pyruvate carboxylase présentent des signes d'acidose lactique grave (lactate) et d'hypoglycémie peu après la naissance. La plupart des enfants ont également un foie et une rate surdimensionnés. L'acidification entraîne une déshydratation, un coma et un arrêt respiratoire. Les conséquences de la première acidification peuvent être si graves qu'ils meurent immédiatement. La plupart des patients meurent dans les trois mois qui suivent la naissance.

La forme complexe a d'abord été observée principalement chez les Européens, mais aujourd'hui on connaît aussi des patients d'Amérique du Nord et des pays arabes. L'ajout "complexe" fait référence aux caractéristiques biochimiques de la maladie. Chez les enfants, l'équilibre d'un grand nombre de substances dans le sang et les cellules est perturbé.

#### *Forme simple ou américaine*

Les enfants présentant cette forme de déficit en pyruvate carboxylase peuvent également présenter une acidose aiguë avec acide lactique, souvent accompagnée d'une hypoglycémie. Cela se produit généralement au cours des six premiers mois de la vie. Chez certains enfants, cette acidification ne se produit pas. Chez eux, on remarque surtout qu'ils se développent anormalement lentement. Lorsque les patients ont un an, ils présentent un retard de développement évident. Beaucoup ont une mauvaise croissance et vomissent souvent. Ils sont également souvent irritables. Les chances de survie de ces patients sont plus favorables, mais même dans ce groupe, un nombre considérable de patients meurent jeunes, souvent avant l'âge de cinq ans.

Cette forme de déficit en pyruvate carboxylase est relativement courante chez les enfants de certaines tribus amérindiennes apparentées en Amérique du Nord. En outre, un ou quelques patients sont connus dans plusieurs autres populations.

#### *Forme plus douce*

Chez un seul patient, on a trouvé des caractéristiques biochimiques similaires à celles des patients atteints de la forme américaine du déficit en pyruvate carboxylase. Cependant, ce patient s'est développé presque normalement, tant physiquement que mentalement. Dans cette forme, l'hypoglycémie est moins grave.

#### Diagnostic

Pour établir le diagnostic, l'activité de l'enzyme pyruvate carboxylase doit être mesurée par une analyse de laboratoire. À cette fin, on prélève du sang et un échantillon de peau sur le patient.

Il est également possible de déterminer l'activité enzymatique dans la famille proche du patient, mais cela ne donne pas toujours un résultat sans ambiguïté. Des tests prénataux ont été effectués dans certaines familles dans lesquelles un enfant présentant un déficit en pyruvate carboxylase était déjà né.

#### Traitement

Le déficit en pyruvate carboxylase ne peut être guéri. Cependant, une gestion diététique des symptômes est tentée. Comme les patients ont souvent un taux de glycémie trop bas, il est important de consommer régulièrement des aliments riches en glucides.

En cas d'acidose aiguë, les enfants reçoivent une perfusion de liquide et des médicaments pour les aider à se débarrasser plus rapidement des déchets acides.

Le déficit en pyruvate carboxylase ne peut être guéri. Cependant, une gestion diététique des symptômes est tentée. Comme les patients ont souvent un taux de glycémie faible, il est important de consommer régulièrement des aliments riches en glucides.

En cas d'acidose aiguë, les enfants reçoivent une perfusion de liquide et des médicaments pour les aider à se débarrasser plus rapidement des déchets acides. Malgré ces traitements, le risque d'une issue prématurée et fatale est réel.

#### **Hérédité**

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