

## **79. Déficience du complexe pyruvate déshydrogénase (PDHC)**

### **Synonymes :**

Déficit en pyruvate déshydrogénase  
Déficit du complexe pyruvate déshydrogénase  
Déficience en PDH  
Déficience en PDHc

Nom le plus commun :

Complexe pyruvate déshydrogénase (PDHC).

### **Introduction**

Le déficit en complexe pyruvate déshydrogénase est une maladie métabolique héréditaire rare. 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 est défectueuse, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important est trop peu formé 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. Il tire cette 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 que le corps humain utilise à partir des hydrates de carbone est le glucose. 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 les mitochondries, où l'oxygène est nécessaire. Certaines cellules ne possèdent pas ou très peu de mitochondries, et ne peuvent donc convertir que partiellement le pyruvate en énergie. Le résultat de ce processus est la formation de lactate (acide lactique). 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.

### *Combustion dans la mitochondrie*

L'enzyme complexe pyruvate déshydrogénase s'assure que le pyruvate est prêt à être décomposé dans la mitochondrie. En fait, il ne s'agit pas d'une enzyme, mais d'une combinaison de plusieurs enzymes. Dans toutes les parties du complexe pyruvate déshydrogénase, quelque chose peut être défectueux de sorte que le complexe enzymatique ne peut pas faire son travail. De ce fait, le pyruvate ne peut pas être utilisé dans les centres énergétiques de la cellule.

Dans la mitochondrie, le pyruvate subit un cycle de réactions au cours duquel de l'énergie est libérée sous forme d'ATP. Des enzymes interviennent également dans toutes ces réactions. Lorsque l'une de ces enzymes ne fonctionne pas, la chaîne de réaction est interrompue quelque part. La première conséquence de ce phénomène est que la dégradation du pyruvate produit moins d'énergie que chez les personnes en bonne santé. En outre, le surplus de certains produits intermédiaires qui est ainsi créé peut également poser des problèmes.

### **Symptômes**

Un défaut du complexe pyruvate déshydrogénase entraîne une acidification du sang due à un excès d'acide lactique et à un manque d'énergie. Les conséquences sont très diverses, tout comme les symptômes présentés par les patients atteints d'un déficit du complexe pyruvate déshydrogénase. Cependant, les symptômes peuvent être divisés en quelques groupes.

La manifestation la plus grave de la maladie est l'acidose aiguë, qui survient généralement peu après la naissance ou au cours de la première année de vie. La plupart des enfants atteints de cette forme de la maladie meurent dans les deux premières années de leur vie.

Il arrive aussi souvent que des patients viennent pour la première fois à l'attention d'un médecin parce qu'ils présentent des retards de développement. Beaucoup de ces patients ont une croissance médiocre et prennent de plus en plus de retard dans leur développement. Ils peuvent avoir des muscles faibles et des troubles de la coordination et des mouvements. Ils présentent aussi souvent d'autres anomalies neurologiques, comme l'épilepsie et des contractions musculaires. Les problèmes oculaires comprennent le strabisme et les mouvements rythmiques spontanés des yeux (nystagmus). Une minorité d'enfants atteints d'un déficit du complexe pyruvate déshydrogénase présentent des traits faciaux anormaux, en particulier les filles. Les traits caractéristiques sont une tête étroite avec un front proéminent et une arête nasale large et déprimée. Les oreilles peuvent également avoir une forme anormale. Chez les garçons, les problèmes de coordination sont particulièrement fréquents, mais plusieurs symptômes décrits ci-dessus peuvent également se produire. La détérioration de ces patients peut être progressive, mais aussi par bonds soudains, par exemple pendant ou après une infection. La majorité des patients meurent avant l'âge de 20 ans, souvent à la suite d'une insuffisance respiratoire ou d'une pneumonie. Cependant, les patients présentant une manifestation plus légère vivent plus longtemps.

### **Diagnostic**

Les symptômes du déficit en complexe pyruvate déshydrogénase conduisent souvent au diagnostic du syndrome de Leigh. Il ne s'agit pas d'une maladie, mais d'un ensemble de symptômes portant le nom du médecin Leigh. Ces symptômes

comprennent principalement la détérioration progressive du cerveau et des cellules nerveuses.

Chez environ 25 % des enfants atteints du syndrome de Leigh, il s'avère qu'il est causé par un défaut du complexe pyruvate déshydrogénase. Ce défaut ne peut être découvert qu'à l'aide de recherches approfondies en laboratoire et/ou de recherches génétiques. Dans le sang, on peut trouver la quantité d'acide lactique fortement accrue.

Grâce à la recherche d'enzymes dans les cellules de la peau ou les cellules musculaires, on peut déterminer que le complexe enzymatique PDHC fonctionne moins. Chez les filles, le diagnostic peut être difficile à établir sur la base des tests enzymatiques car la gravité du défaut enzymatique peut varier d'une cellule à l'autre.

Le diagnostic peut être confirmé par un test génétique. Dans le cas d'un diagnostic prénatal, des tests génétiques peuvent également être utilisés.

### **Traitement**

Un défaut dans le complexe pyruvate déshydrogénase ne peut être guéri. Cependant, il est possible de réduire les symptômes dans une certaine mesure grâce à un traitement. Les patients atteints de cette maladie peuvent développer une acidose potentiellement mortelle s'ils consomment trop de glucides (sucres). Un régime pauvre en glucides et riche en graisses permet généralement de normaliser le taux d'acide lactique dans le sang et d'améliorer l'état du patient. C'est ce qu'on appelle un régime cétogène. En outre, les patients reçoivent souvent des médicaments et des vitamines pour les maintenir dans un état optimal. De fortes doses de vitamine B1 (Thiamine) peuvent améliorer la fonction résiduelle de l'enzyme chez certains patients présentant un déficit en PDHC.

Malgré ces traitements, la maladie a souvent un caractère progressif. Cela signifie que les symptômes de la maladie s'aggravent progressivement.

### **Hérédité**

Voir "[Hérédité des troubles du métabolisme](#)".