

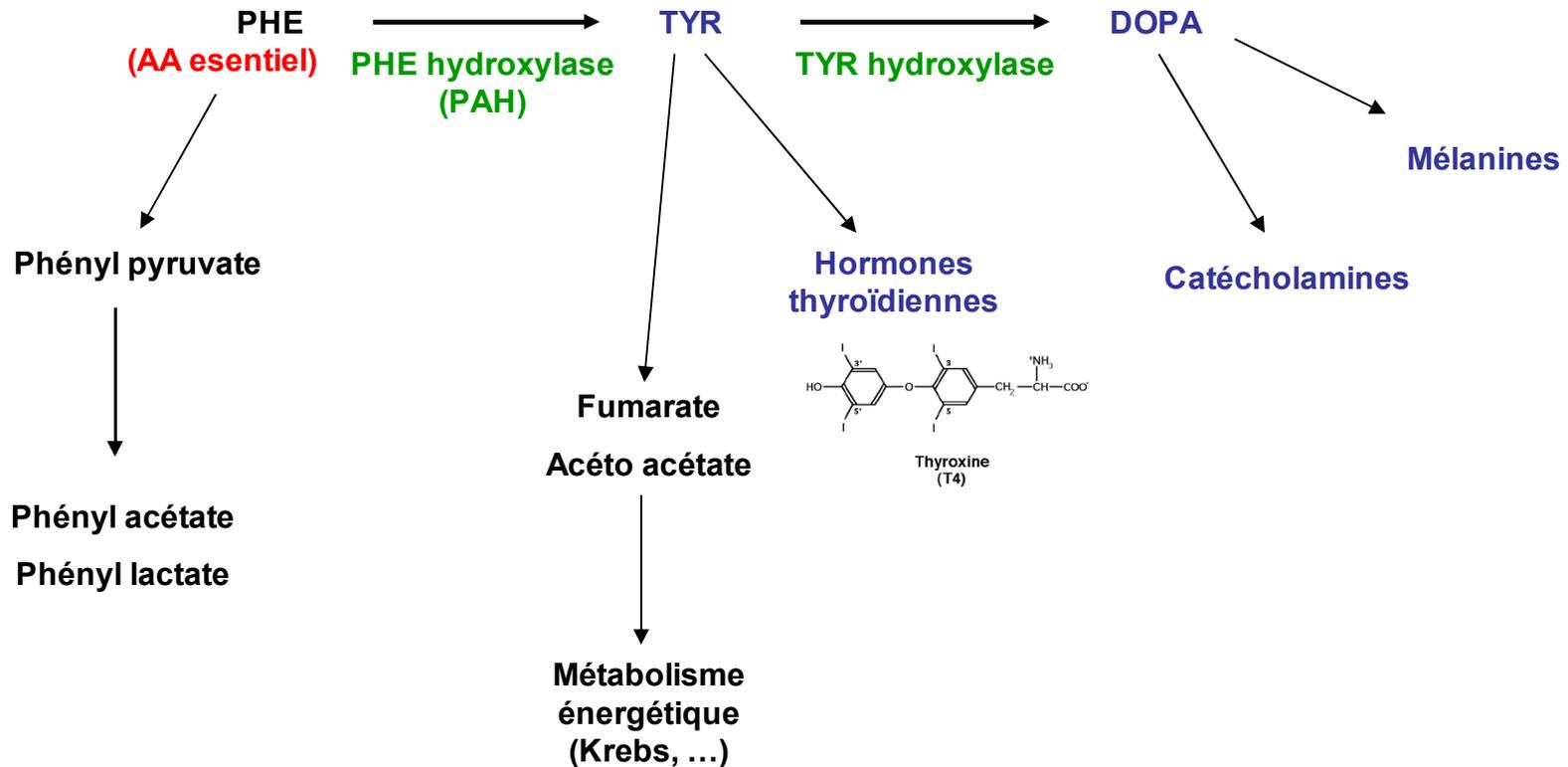
LA PHENYLACETONURIE (PCU)

- 1) Physiopathologie**
- 2) Epidémiologie**
- 3) Tableau clinique**
- 4) Dépistage**
- 5) Traitement**
- 6) PCU et grossesse**
- 7) Déficit en DHPR (PCU de type II)**

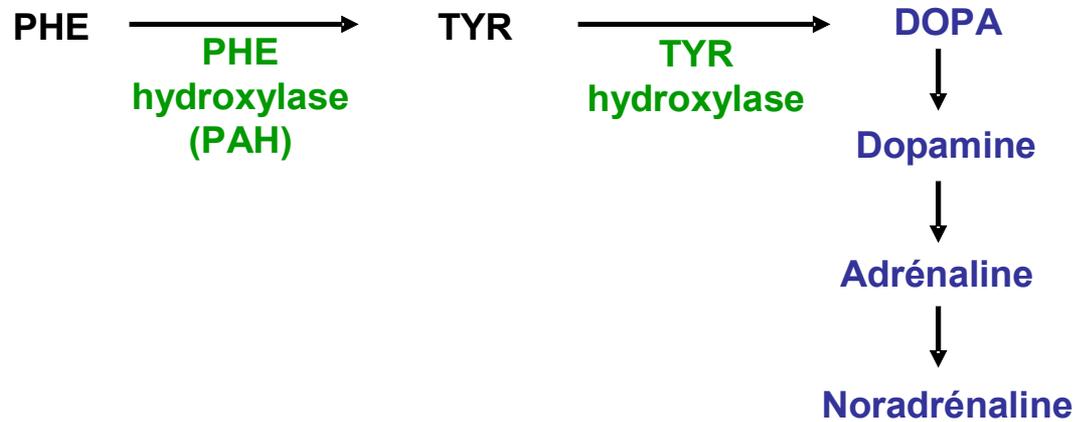
1) Physiopathologie:

Déficit en Phénylalanine hydroxylase (PAH)

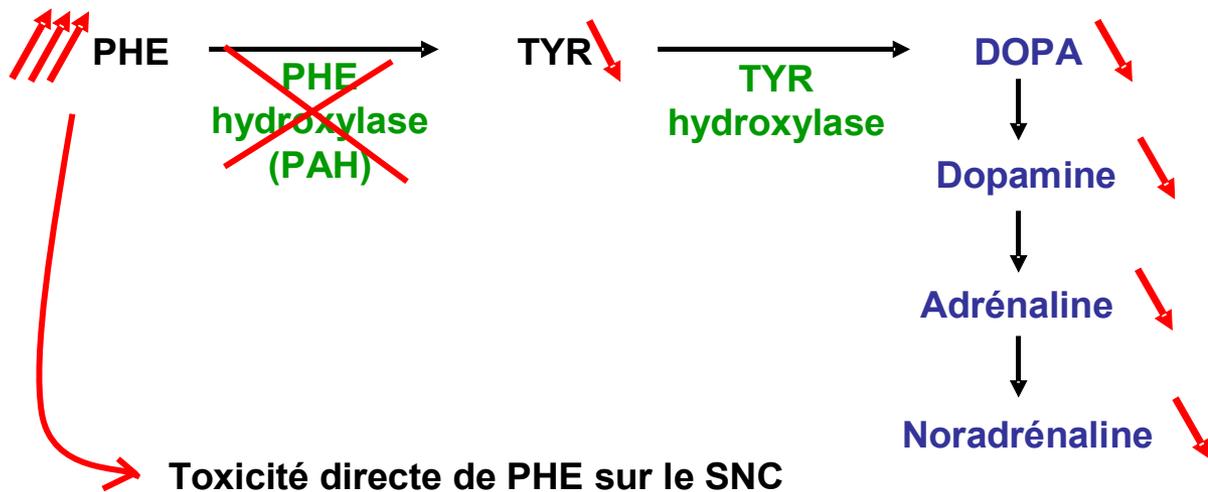
Rappel: Voies métaboliques de la Phénylalanine



Déficit en Phénylalanine hydroxylase (PAH): Conséquences au niveau cérébral

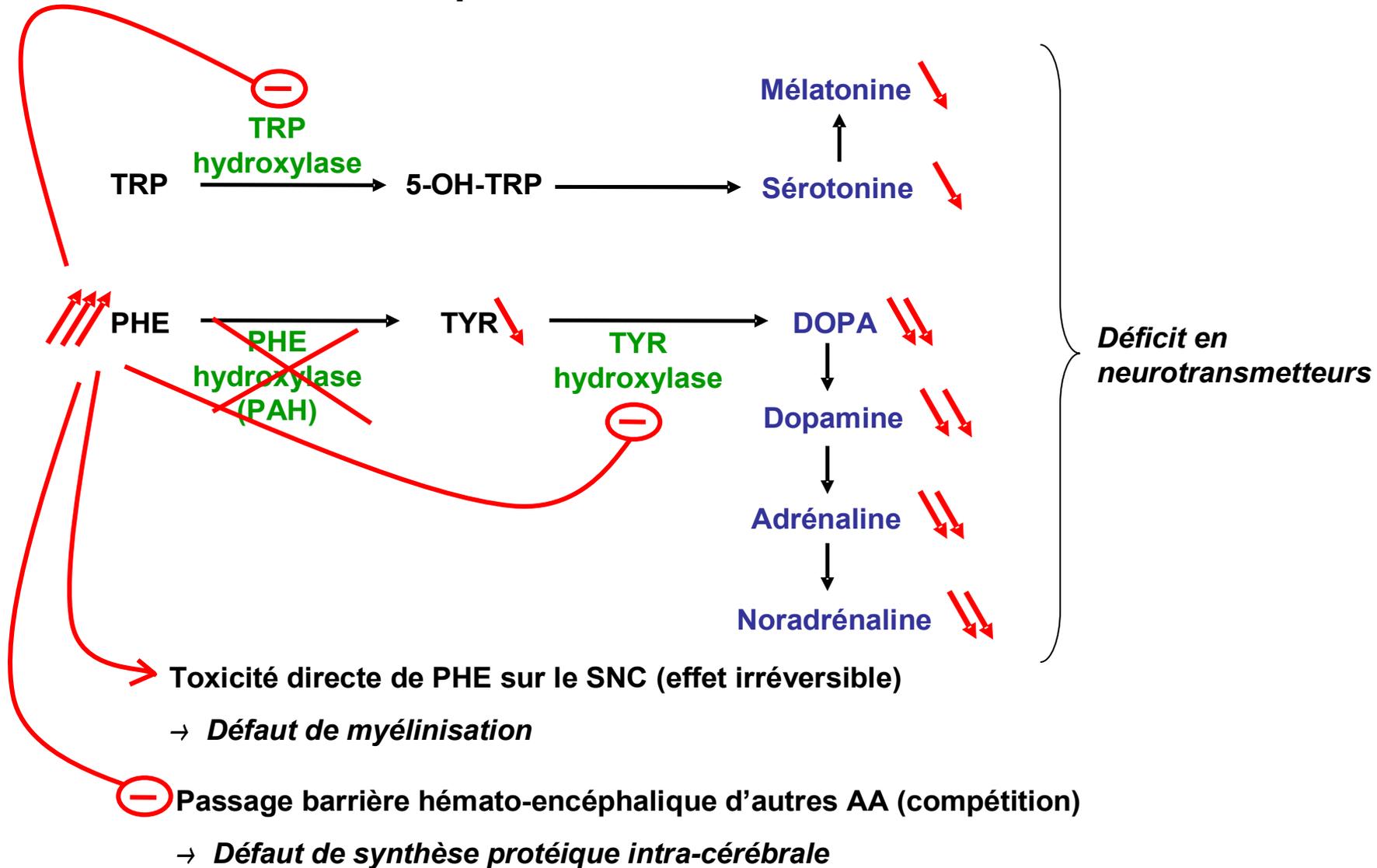


Déficit en Phénylalanine hydroxylase (PAH): Conséquences au niveau cérébral



Déficit en Phénylalanine hydroxylase (PAH):

Conséquences au niveau cérébral



2) Epidémiologie

Déficit en PHA: Phénylcétonurie (PCU)

Famille des hyperphénylalaninémies

Incidence : 1/15 000

Maladie génétique à transmission autosomique récessive

Fréquence des hétérozygotes : 1/50

3) Tableau clinique

- Neurologique +++

Retard mental **sévère irréversible**

Troubles du comportement, psychoses, épilepsie, hyperactivité, schizophrénie, comportement autistique...

- Trouble des phanères :

Hypopigmentation globale (peau pâle, cheveux blonds, yeux clairs)
Eczéma

- Odeur « de souris »

- Espérance de vie courte (~20-30 ans)

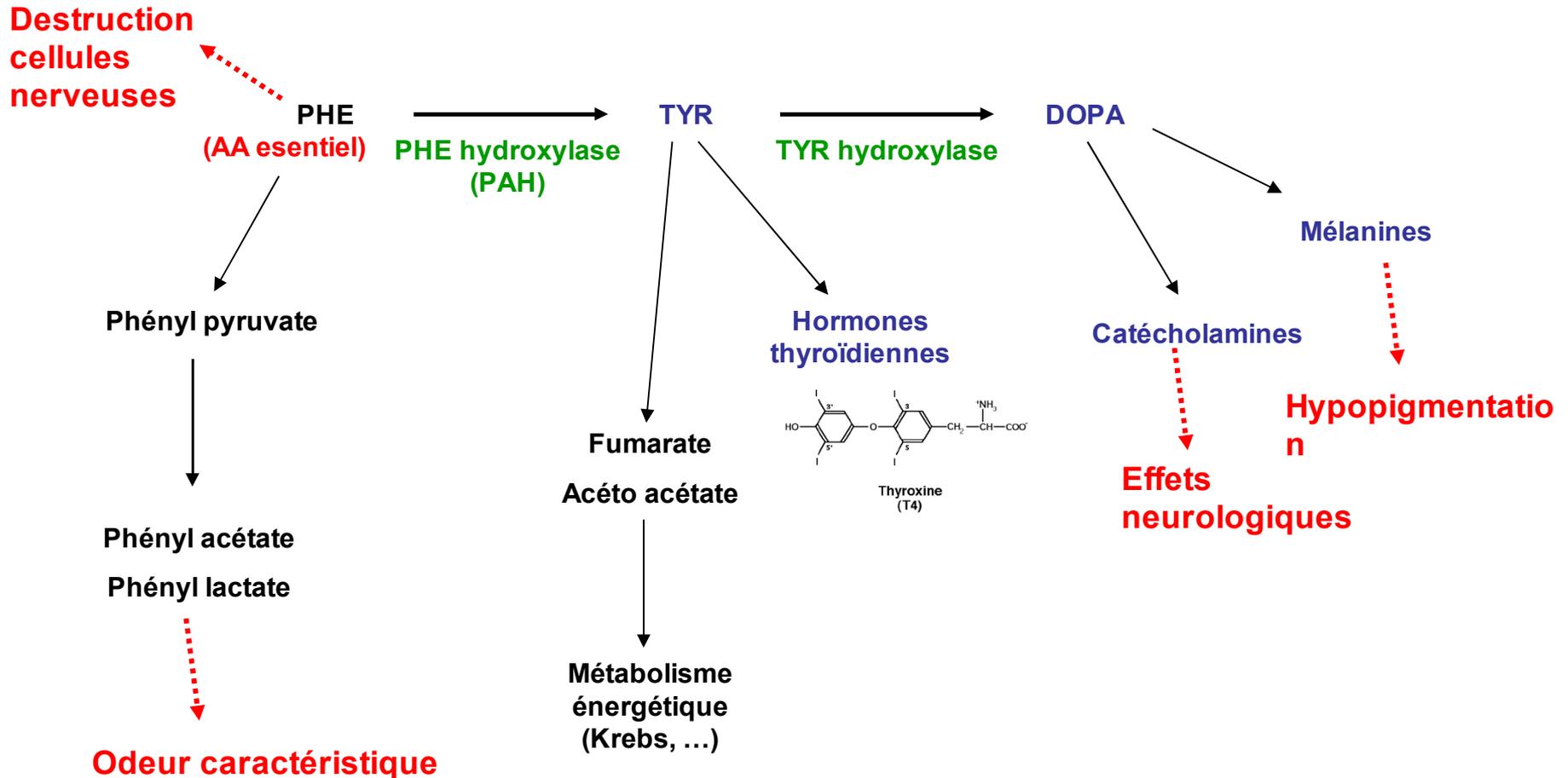
Phénylcétonurie – adulte non traitée (autiste /retard mental+++ /cheveux anormaux)



1) Physiopathologie:

Déficit en Phénylalanine hydroxylase (PAH)

Rappel: Voies métaboliques de la Phénylalanine



4) Dépistage

A été le premier programme national de dépistage systématique chez le nouveau-né (années 1970)

Technique : dosage sanguin de la Phe **N < 3 mg/100ml**

- Historique: test de Guthrie (levée d'inhibition de la croissance du *Bacillus subtilis* par la Phe)
- Actuellement: fluorimétrie (sensibilité, spécificité ++)

Maladies dépistées à la naissance: « carte de Guthrie »

- Phénylcétonurie
- Hypothyroïdie congénitale (1978)
- Drépanocytose (1989)
- Hyperplasie congénitale des surrénales (1995)
- Mucoviscidose (2002)

5) Traitement

Pas de médicament pour normaliser le taux de Phe

Régime alimentaire +++

- mis en place dès le diagnostic (premiers jours de vie) et pendant 8-10 ans (voire à vie)
- régime restrictif pauvre en Phe (pas de viande, lait, œufs, riz...)

Suivi régulier:

- Contrôles sanguins de Phe fréquents (1/semaine puis 1/15j)
- Examens psychologiques

6) PCU et grossesse

Problème apparu depuis le dépistage et la prise en charge dès la naissance : enfants traités se développent et deviennent adultes « normaux »...

Jeunes femmes PCU normales mais ne suivant plus de régime donnaient systématiquement naissance à des enfants avec embryofetopathies graves

Hyperphénylalaninémie maternelle : toxicité +++ pour l'embryon

- Phe passe barrière foeto-placentaire (toxicité directe)
- Inhibe passage des autres AA (inhibition synthèse neuromédiateurs, synthèse protéique, ...)

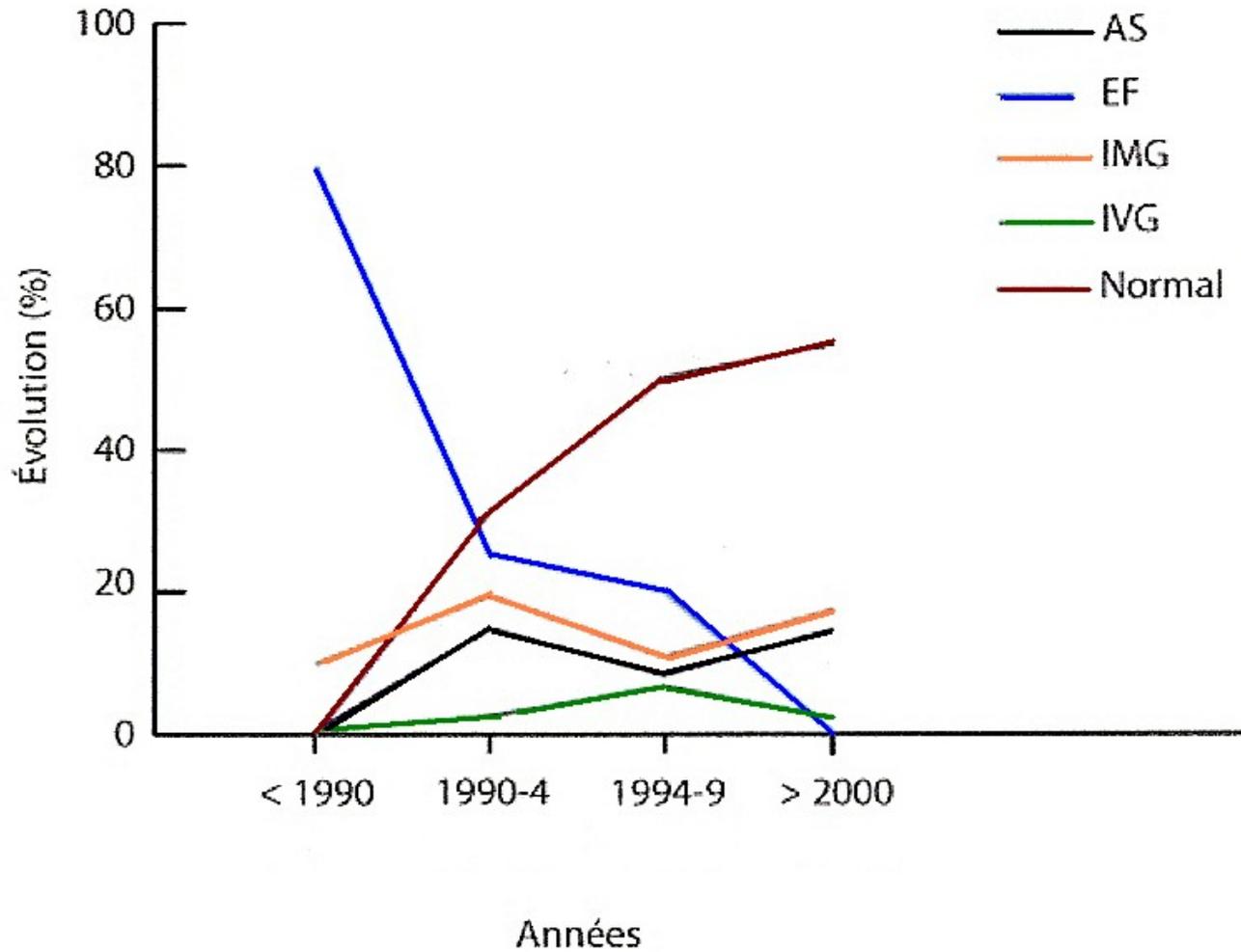
Risques d'une hyperphénylalaninémie maternelle :

- risque élevé d'avortement spontané
- embryofœtopathies avec :
 - retard mental
 - microcéphalie
 - petit poids à la naissance
 - malformations(cardiaques)

Prise en charge d'une jeune femme PCU :

- Information +++ (contraception efficace)
- Programmation de la grossesse
- Régime avant et pendant la grossesse
- Contrôles sanguins hebdomadaires

PCU et grossesse



7) Déficit en DHPR (PCU de type II)

1-3% des hyperphénylalaninémies dépistées à la naissance n'évoluaient pas bien malgré le régime et présentaient des troubles neurologiques inhabituels

Déficit en DHPR:

fait partie des hyperphénylalanémies « malignes » par déficit en cofacteur

Biologie :

hyperphénylalaninémie **modérée** + déficit en tétrahydrobioptérine (BH4)

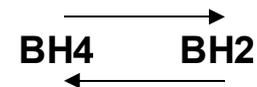
Epidémiologie:

110 cas décrits; consanguinité fréquente

Physiopathologie:

déficit en dihydroptéridine réductase (DHPR)

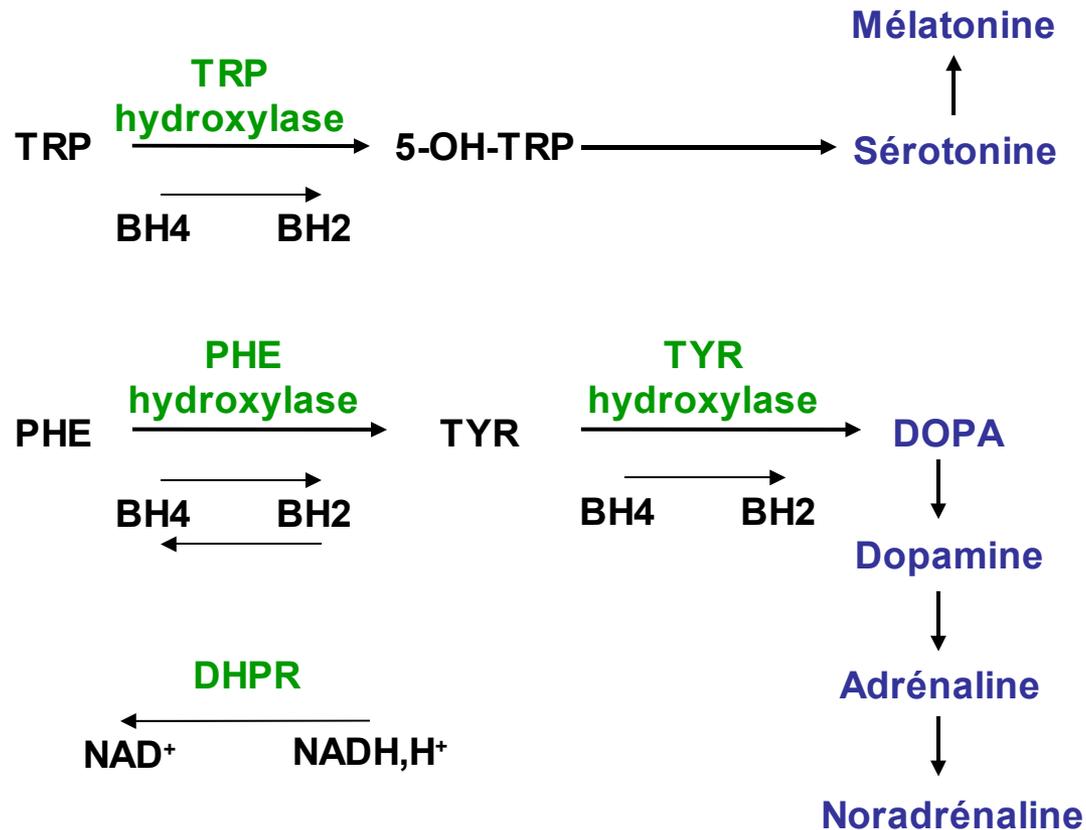
Hydroxylases



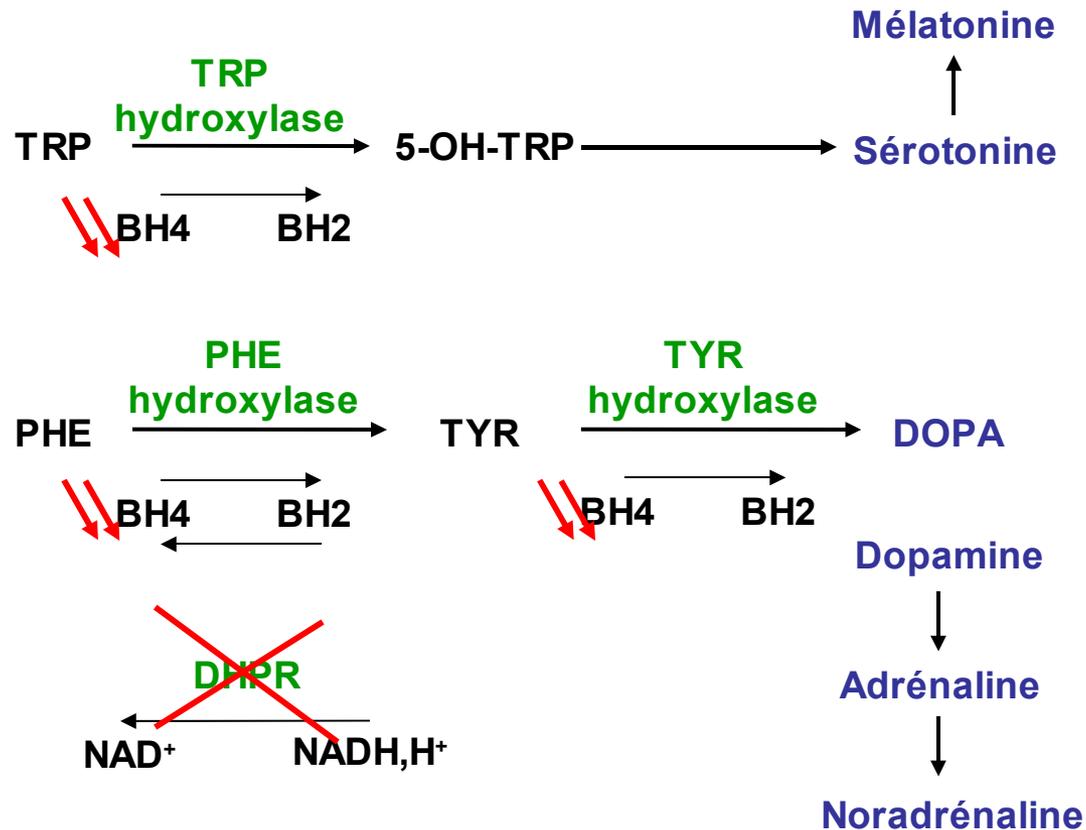
DHPR



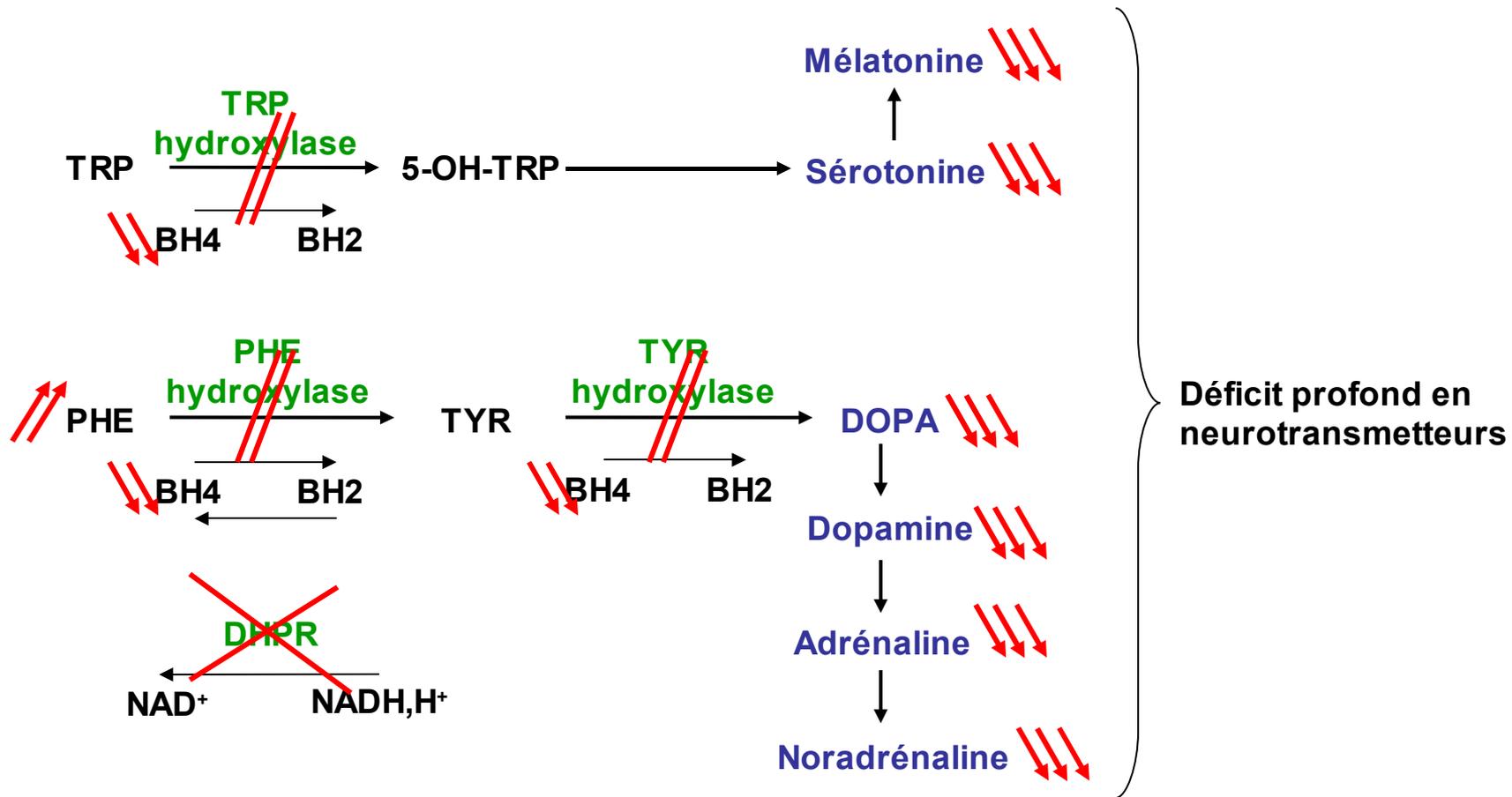
Rappel: Voies métaboliques de la Phénylalanine



Rappel: Voies métaboliques de la Phénylalanine



Rappel: Voies métaboliques de la Phénylalanine



➤ Clinique:

- signes évidents vers 4-5 mois, mais possible dès la naissance
- retard des acquisitions psycho-motrices
- anomalies du tonus, convulsions, mouvements anormaux
- somnolence, irritabilité
- hyperthermie
- hypersalivation, difficultés de déglutition

➤ Diagnostic:

Mesure de l'activité DHPR dans le GR

➤ Traitement:

- Supplémentation en BH4
- Régime pauvre en Phe
- Supplémentation en DOPA et 5-OH-Trp
- Carbidopa