



Phénylcétonurie

Fiche d'Information

À propos de la phénylcétonurie

- La phénylcétonurie (PCU) est une maladie métabolique héréditaire et rare dont les effets sont néfastes pour le cerveau et qui, au Canada, touche environ 1 enfant sur 12 000 à 15 000 naissancesⁱ
- La PCU se produit quand le corps est incapable de métaboliser la phénylalanine, ou « Phe », un acide aminé essentiel que l'on retrouve dans les protéines alimentairesⁱⁱ
- Chez les phénylcétonuriques, on a identifié plus de 500 mutations du gène responsable de la phénylalanine hydroxylase (PAH), l'enzyme qui transforme la phénylalanine dans le foieⁱⁱⁱ
- Ces mutations entraînent une carence de PAH qui cause une accumulation de Phe dans le sang et le cerveau à des niveaux toxiquesⁱⁱⁱ
- S'ils ne sont pas traités, les symptômes de la PCU peuvent aller de légers troubles cognitifs à une profonde déficience intellectuelle et à l'épilepsie^{iv}

Diagnostic

- La PCU est reconnue comme étant la première maladie à être universellement comprise dans les programmes de dépistage néonatal – c'est une procédure simple réalisée par une prise de sang sur papier buvard
- On pique le talon du nouveau-né pour prélever quelques gouttes de sang et l'échantillon est envoyé à un laboratoire spécialisé pour dépister certaines maladies rares
- L'ensemble des provinces et des territoires offrent un dépistage néonatal qui permet de déterminer si un enfant est né avec la PCU^v
- Quand un diagnostic de PCU est posé, il est essentiel pour le développement et les fonctions cérébrales de l'enfant que les soins et les traitements appropriés débutent immédiatement et soient maintenus tout au long de sa vie

Traitement

- Pendant plusieurs décennies, le seul traitement pour cette maladie dont les effets sont nocifs pour le cerveau a été l'adhésion à vie à un régime hypoprotéiné excessivement restrictif, qui s'appuie sur des formules synthétiques et des produits alimentaires thérapeutiques^{vi}
- Le régime pour la PCU est végétalien et restreint énormément les aliments protéinés naturels riches en Phe; la plupart des personnes phénylcétonuriques ne peuvent donc pas manger des aliments tels que la viande, les œufs, les noix, les haricots, le lait et le fromageⁱⁱ
- Les patients traités uniquement par un régime restrictif pauvre en Phe peuvent en constater des avantages cliniques, mais il est démontré que le lourd fardeau de la maladie existe tout de même^{vii}

- Pour un phénylcétonurique, l'adhésion à vie à un régime pauvre en Phe composé essentiellement de produits alimentaires thérapeutiques est extrêmement difficile car la planification nécessaire pour atteindre des taux sanguins de Phe acceptables est très complexe et nécessite beaucoup de temps; le choix de produits alimentaires est limité, et ces produits sont coûteux et pas nécessairement savoureux^{viii}
- Les patients qui éprouvent de la difficulté à contrôler leur taux de Phe de manière adéquate éprouvent souvent des troubles neurocognitifs qui peuvent avoir des répercussions psychosociales^{ix}
- Les personnes phénylcétonuriques doivent être suivies de près par des professionnels de la santé, tels que des nutritionnistes, des médecins, des conseillers en génétique, des psychologues, des infirmières et des travailleurs sociaux
- Il a été démontré qu'il existe un besoin clinique pour des traitements autres que le régime pour contrôler la PCU, car les résultats du traitement strictement diététique ne sont pas optimaux d'un point de vue clinique^x
- Kuvan (saproptérine), approuvé par Santé Canada en avril 2010, est la première et l'unique thérapie pharmacologique dont on a démontré l'efficacité à faire baisser le taux sanguin de Phe chez les patients atteints de PCU quand la prise de ce médicament est associée à un régime pauvre en Phe^{xi}
- Selon la province, l'accessibilité à un traitement pharmacologique de la PCU couvert par un programme provincial d'assurance-médicaments est variée

Symptômes

- Des études ont montré que jusqu'à 79 pour cent des patients atteints de PCU, selon leur âge, pourraient avoir des concentrations de phénylalanine dans le sang au-dessus des limites recommandées^{xii}
- Malgré qu'ils soient mis sur le régime très tôt dans leur vie et qu'ils ne l'abandonnent pas, les enfants et les adultes phénylcétonuriques traités uniquement par diète peuvent tout de même éprouver des symptômes cognitifs, ainsi que des troubles émotifs et comportementaux – notamment des troubles de fonctions exécutives, un déficit de l'attention et une réduction de la vitesse de traitement^{xiii}
- Chez les enfants, les adolescents et les adultes atteints de PCU et traités par uniquement par régime, on a observé des carences en vitamines B6 et B12 de même que des déséquilibres dans la formation des os^{xiv}

References

- ⁱ Arnold GL. Phenylketonuria. 2009; <http://emedicine.medscape.com/article/947781-print>
- ⁱⁱ PKU and the Brain: New Research and Therapies. National PKU Alliance. 2010. Diffusé sous http://npkua.org/pdf/PKUBrain-PKU_full.pdf Lu le 18 avril 2012
- ⁱⁱⁱ PAH. Genetics Home Reference. Diffusé sous <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/PAH> Lu le 25 avril 2012
- ^{iv} Martynyuk A et al., Epilepsy in Phenylketonuria: A Complex Dependence on Serum Phenylalanine Levels. *Epilepsia*. 2007, 48(6):1143-50
- ^v Newborn Bloodspot FAQ's. Save Babies Through Screening Foundation. Diffusé sous : <http://www.savebabies.org/questions.html> Lu le 9 mars 2012.
- ^{vi} Canada lags on newborn screening. Canadian Medical Association. Diffusé sous <http://www.cma.ca/content/173/1/23.1.full>. Lu le 18 janvier 2012.
- ^{vii} MacDonald A, et al., Nutrition in phenylketonuria, *Mol. Genet. Metab.* (2011), doi:10.1016/j.ymgme.2011.08.023
- ^{viii} Enns G, Koch R, Brumm V et al. Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: Revisiting the evidence. *Mol. Genet Metab.* 2010; 101: 99–109
- ^{ix} Singh RH, Quirk ME. Using change in plasma phenylalanine concentrations and ability to liberalize diet to classify responsiveness to tetrahydrobiopterin therapy in patients..., *Mol. Genet. Metab.* (2011), doi:10.1016/j.ymgme.2011.09.009
- ^x Brumm VL, Bilder D, Waisbren SE. Psychiatric symptoms and disorders in phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2010; 99:S59-S63
- ^{xi} Phenylketonuria: screening and management. National Institutes of Health. Diffusé sous : <http://consensus.nih.gov/2000/2000Phenylketonuria113html.htm> Lu le 8 décembre 2011.
- ^{xii} Kuvan [product monograph]. Toronto, ON: BioMarin Pharmaceutical (Canada) Inc.; 2010.
- ^{xiii} Walter JH, White FJ, Hall SK et al., How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? *The Lancet*. 2002; 360: 55-57