

## **123. Déficience en protéine D-bifonctionnelle**

### **Synonymes :**

Déficit en 17-bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase  
Déficit en DBP  
Déficience enzymatique bifonctionnelle peroxysomale  
Défaut de PBFÉ  
Déficit en D-3-hydroxyacyl-CoA déshydratase  
Déficit en D-3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase  
Déficit en 2-enoyl-CoA hydratase-2 / (R)-3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase  
Déficience en protéine multifonctionnelle 2 (MFP-2)  
Déficit de l'enzyme multifonctionnelle 2 (MFE-2)

Nom le plus commun :

Déficience enzymatique D-bifonctionnelle

### **Introduction**

Le déficit en protéine D-bifonctionnelle 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 est défectueuse, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule. Si cela entraîne des plaintes, on parle de maladie métabolique.

### **Contexte**

Le déficit en protéine D-bifonctionnelle a été décrit pour la première fois en 1999 par Van Grunsven et autres sur la base d'un patient néerlandais présentant des troubles neurologiques tels que l'épilepsie, une faible tension musculaire et également des caractéristiques physiques frappantes.

### *Peroxisomes*

Les peroxysomes sont de petites parties d'une cellule (organite) que l'on trouve dans presque toutes les cellules de l'organisme. La quantité et la taille des peroxysomes varient selon les tissus. Dans le foie et les reins, par exemple, les peroxysomes sont très nombreux. À fort grossissement sous le microscope, un peroxysome ressemble à une boule ronde ou ovale. Le peroxysome est une sorte d'usine qui abrite un certain nombre d'enzymes (protéines) (qui coopèrent), comme c'est le cas pour d'autres organites tels que les mitochondries et les lysosomes. Les peroxysomes se chargent, avec l'aide d'enzymes, de la décomposition des déchets et de la construction des substances nécessaires. Les enzymes sont des protéines qui accompagnent les réactions chimiques. Les peroxysomes interviennent, entre autres, dans la dégradation de certains acides gras, notamment les acides gras à très longue chaîne. En outre, ils fabriquent des substances dont les membranes cellulaires et les cellules nerveuses ont besoin, appelées plasmalogènes. En outre, les peroxysomes sont impliqués dans la production d'acides biliaires, entre autres.

### *Maladies peroxysomales*

La déficience en protéine D-bifonctionnelle est une maladie métabolique peroxysomale. Les maladies peroxysomales sont des affections congénitales dans lesquelles il existe un trouble des peroxysomes. Dans les maladies peroxysomales, un défaut héréditaire perturbe la dégradation des déchets, ce qui entraîne leur accumulation dans les cellules. L'accumulation de déchets est toxique et entrave le fonctionnement des cellules. Cela finit par causer des dommages aux organes et aux tissus. Les maladies peroxysomales peuvent avoir plusieurs causes. Parfois, il n'y a pas de peroxysomes présents dans les cellules ou leur nombre est inférieur à la normale. Il peut également arriver qu'il y ait suffisamment de peroxysomes, mais qu'une ou plusieurs des enzymes de l'organite soient absentes ou ne fonctionnent pas complètement. Dans le cas d'une déficience en protéine D-bifonctionnelle, les peroxysomes sont présents mais ne fonctionnent pas correctement.

#### *L'enzyme défectueuse ou manquante*

Le déficit en protéine D-bifonctionnelle est causé par un défaut enzymatique dans la  $\beta$ -oxydation des acides gras peroxysomaux. L'enzyme protéine D-bifonctionnelle ne fonctionne pas. Par conséquent, les acides gras à très longue chaîne ne peuvent être décomposés et s'accumulent dans la cellule. Le gène qui code pour la protéine D-bifonctionnelle et qui est donc anormal chez les personnes présentant un déficit en protéine D-bifonctionnelle s'appelle le gène HSD17B4.

Il existe trois sous-groupes de déficience en protéine D-bifonctionnelle, dans lesquels différents composants enzymatiques de la protéine D-bifonctionnelle ne fonctionnent pas. Les patients de type 1 présentent un déficit des parties hydratase et déshydrogénase de la protéine D-bifonctionnelle. Les patients de type 2 ne sont déficients que pour le composant hydratase. Les patients de type 3 ne sont déficients que pour le composant déshydrogénase. La distinction entre les types se fait sur la base de mesures de l'activité enzymatique en combinaison avec des tests ADN (recherche d'anomalies génétiques). En termes de symptômes, les différents types ne peuvent être distingués.

#### *Rareté*

Le déficit en protéine D-bifonctionnelle est une maladie rare. On ne sait pas exactement quelle est la fréquence de la maladie en Belgique.

#### **Symptômes**

Les symptômes que peuvent présenter les personnes atteintes d'un déficit en protéine D-bifonctionnelle sont similaires à ceux des personnes atteintes de la maladie du spectre de Zellweger. La gravité des symptômes et les symptômes ressentis par les personnes atteintes d'un déficit en protéine D-bifonctionnelle peuvent varier considérablement, en fonction de l'âge auquel les premiers symptômes apparaissent. En général, les principaux symptômes sont un retard de développement grave, un faible tonus musculaire, une mauvaise croissance, des problèmes de foie, une perte de vision et d'audition, et éventuellement l'épilepsie. Selon la gravité du trouble chez une personne donnée, d'autres problèmes peuvent survenir ou certains symptômes peuvent ne pas apparaître. L'espérance de vie d'une personne atteinte d'un déficit en protéine D-bifonctionnelle dépend de la gravité des symptômes et de l'âge auquel les premiers symptômes apparaissent, mais en général, la plupart des personnes atteintes d'un déficit en protéine D-bifonctionnelle meurent pendant l'enfance.

### **Diagnostic**

Le diagnostic ne peut pas être établi avec un seul test. En fonction des symptômes du patient, plusieurs tests sont effectués pour parvenir à un diagnostic. Des analyses sanguines sont effectuées et des cellules cutanées en culture sont nécessaires pour poser le diagnostic de déficit en protéine D-bifonctionnelle. L'activité enzymatique est mesurée dans les cellules de la peau. Le diagnostic peut être confirmé par un test ADN pour le gène HSD17B4.

Le dépistage prénatal est possible, surtout si l'anomalie de l'ADN est connue. Un prélèvement de villosités chorales permet d'examiner l'ADN ou de réaliser des tests biochimiques.

### **Traitement**

Il n'existe pas de traitement pour la déficience en protéines D-bifonctionnelles. Le traitement vise, dans la mesure du possible, à soulager les symptômes.

### **Hérédité**

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