

SVT	Thème 1A – L'organisation fonctionnelle du vivant	Seconde
Activité	Chapitre 2 : Le métabolisme des cellules	ESTHER

TP : La phénylcétonurie, une maladie liée à un enzyme défectueux

Mise en situation et recherche à mener

Lyra a 1 mois. C'est un bébé bien portant et éveillé.

A sa naissance, une infirmière a réalisé un test de Guthrie puis envoyé les échantillons de sang au laboratoire Biopharma. Ce test permet de détecter 5 maladies héréditaires : la drépanocytose, la mucoviscidose, la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie et la HCS.

Après un test de Guthrie, s'il est négatif, les parents ne reçoivent aucun courrier. Si une des maladies est détectée, un courrier est envoyé aux parents et un rendez-vous médical est proposé.

Le laboratoire Biopharma obtient un résultat positif pour la phénylcétonurie pour Lyra. Une prise de sang est réalisée pour confirmer le diagnostic par des analyses biochimiques plus précises et par un test génétique.



Problème : Déterminez à l'aide des outils à votre disposition si Lyra souffre d'une forme de phénylcétonurie.

Ressources

Document 1 – Présentation de la phénylcétonurie

La phénylcétonurie est une maladie génétique qui empêche les enfants qui en sont atteints de métaboliser une substance présente dans l'alimentation, la phénylalanine. Si elle n'est pas reconnue et traitée très tôt, la maladie entraîne une accumulation de phénylalanine dans le sang, ce qui particulièrement toxique pour le cerveau en développement de l'enfant. C'est pourquoi, en France et dans d'autres pays, la phénylcétonurie est dépistée systématiquement à la naissance (test de Guthrie). Ce dépistage permet d'identifier très rapidement les nouveau-nés atteints et de les traiter, le plus souvent grâce à un régime alimentaire particulier, ce qui leur permet par la suite de mener une vie normale.

Document 2 – Les trois formes de phénylcétonurie

Pour dépister la phénylcétonurie, on mesure le taux de phénylalanine dans le sang. Selon les résultats, on distingue trois formes.

Forme de phénylcétonurie	Taux de phénylalanine sanguin
Phénylcétonurie typique	> 20 mg/dl
Phénylcétonurie atypique	Compris entre 10 et 20 mg/dl
Hyperphénylalaninémie permanente (HMP)	Compris entre 2 et 10 mg/dl
Absence de phénylcétonurie	< 2 mg/dl

La forme HMP est une forme très peu sévère et ne nécessite qu'une simple surveillance.

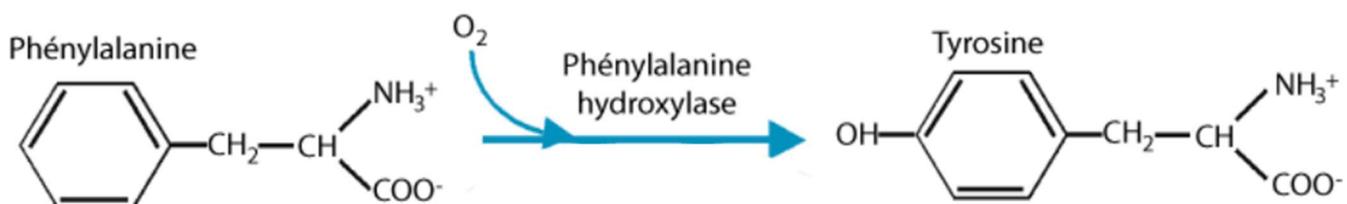
Source : <https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pub/fr/Phenylcetonurie-FRfrPub611v01.pdf>

Document 3 – Le rôle de la phénylalanine hydroxylase (PAH)

L'enzyme phénylalanine hydroxylase (PAH) est fabriqué dans les cellules du foie et des reins grâce au gène du même nom.

Chez les patients souffrant de la phénylcétonurie **l'enzyme PAH est défectueuse.**

En temps normal, elle permet la transformation de la phénylalanine provenant de l'alimentation en tyrosine selon la réaction suivante :



La tyrosine est ensuite utilisée dans différentes voies métaboliques, elle sert par exemple à fabriquer la mélanine (un pigment) et l'adrénaline (une hormone).

Dans le cas de la phénylcétonurie, l'enzyme ne fonctionne pas et la phénylalanine s'accumule.



Définition : un enzyme est une protéine fabriquée par les cellules et qui facilite des réactions chimiques. Il existe des enzymes de toutes sortes, elles permettent la digestion, la libération d'énergie, l'entretien de l'ADN...

Matériel disponible actuellement dans le laboratoire

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Caméra/Appareil photographique ;<input type="checkbox"/> Echantillon de plasma sanguin de Lyra ;<input type="checkbox"/> Echantillon de plasma d'un patient sain (témoin -)<input type="checkbox"/> Echantillon de plasma d'un patient atteint de phénylcétonurie typique (témoin+) | <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Matériel ELISA pour réaliser un dosage de la quantité de phénylalanine dans le plasma sanguin ;<input type="checkbox"/> Logiciel GENIGEN 2 ;<input type="checkbox"/> Séquence du gène PAH de Lyra, allèle 1 et allèle 2<input type="checkbox"/> Séquence du gène PAH « normale » |
|---|--|

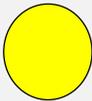
Comment réaliser un dosage sanguin de phénylalanine par la méthode ELISA

Le dosage ELISA d'une molécule repose sur une détection de la présence de cette molécule (ici la phénylalanine) par fixation sur des anticorps et révélation par une solution enzymatique.

Ce qu'il faut faire

- Prélevez 20 μ L de plasma sanguin du patient ;
- Placez l'extrait dans un puit TEST, laisser incuber 2 minutes à température ambiante ;
- Laver le puit avec 20 μ L de solution L de lavage ; videz le puit ;
- Ajoutez 20 μ L de solution S, solution de détection ; laisser incuber 1 minute à température ambiante ;
- Lire les résultats ;

Interprétation

Concentration en phénylalanine	0 mg/dL	5 mg/dL	15 mg/dL	25 mg/dL
Couleur du puit	Couleur violacée  	Couleur bleue  	Couleur verte  	Couleur jaune  

Consignes (type ECE)

1. Présentez votre **stratégie expérimentale** (*Ce que je fais... Comment je fais... Les résultats attendus...*)
2. **Réalisez** les mesures de concentration en phénylalanine à l'aide la méthode ELISA. **Réalisez une photographie légendée de vos résultats.**
3. **Décrivez vos résultats.** Lyra souffre-t-elle de phénylcétonurie ? Si oui, quelle forme ?
(*Je vois que... Je sais que... J'en déduis que...*)
4. **Réalisez une comparaison des allèles du gène PAH de Lyra avec une version saine du gène.**
5. **Décrivez vos résultats.** (*Je vois que... Je sais que... J'en déduis que...*)
6. **Rédigez une conclusion** sous la forme d'un courrier (ou mail) aux parents de Lyra. Présentez les résultats et vos conclusions en quelques phrases simples et claires.