

## Correction de l'exercice 4 p 329

### La phénylcétonurie, une maladie génétique

La phénylcétonurie est une maladie génétique qui se caractérise par un **retard mental important** (si elle n'est pas traitée) et par **la peau et des cheveux très clairs**.

**Il s'agit d'expliquer comment une mutation peut entraîner les signes cliniques décrits précédemment et de montrer l'intérêt du régime alimentaire prescrit aux enfants atteints.**

Le document 2 nous apprend que chez les malades un acide aminé, **la phénylalanine, est en concentration excessive dans le sang** (15 à 30 fois plus que chez un individu sain) et dans l'urine (20 fois plus par exemple). L'évacuation importante de phénylalanine dans les urines ne suffit donc pas à réduire le taux sanguin de cet acide aminé chez les malades. Le doc 2 nous apprend également qu'un **excès de phénylalanine est toxique pour le système nerveux**. C'est donc cet excès de phénylalanine qui est à l'origine du retard mental des patients.

La phénylalanine est un acide aminé apporté par l'alimentation. Le doc 3 nous montre que cet acide aminé est le précurseur d'une voie de synthèse permettant la production de mélanine, le pigment qui colore la peau.

Enfin le doc 4 nous permet de constater que chez les malades, **le gène codant pour la PAH**, une enzyme qui catalyse la première réaction chimique de la voie de synthèse de la mélanine, soit la transformation de la phénylalanine en tyrosine, **est muté**. L'utilisation du code génétique nous permet de préciser les conséquences de cette mutation sur la séquence peptidique de la PAH : un acide glutamique est remplacé par une lysine (le brin représenté est toujours le brin codant, identique, à l'exception des T remplacés par des U, à l'ARNpm). On peut donc supposer que **la modification de la séquence de la PAH la rend non fonctionnelle**.

Ainsi la phénylalanine n'est plus transformée par cette enzyme en tyrosine. **L'accumulation de phénylalanine dans l'organisme est à l'origine du retard mental et le déficit de tyrosine**, indispensable à la synthèse de mélanine (pigment de la peau), **explique la présence d'une peau et de cheveux très clairs**.

Les enfants atteints sont soumis à un régime alimentaire très strict. En particulier sont interdits : la viande le poisson et les œufs, les produits à base de lait et les féculents. Or il est dit dans la légende du doc 2 que la phénylalanine se trouve essentiellement dans les aliments d'origine animale et les céréales, ce qui correspond aux aliments interdits. Ainsi **ce régime limite l'apport de phénylalanine dans l'organisme, ce qui empêche l'accumulation de phénylalanine à l'origine du retard mental**.