

## TD MHM 2<sup>ème</sup> année

### Anomalies de la $\beta$ -oxydation des acides gras(AG)

A. Corrigez la phrase si elle est fausse: « L'oxydation des AG est strictement localisée dans la mitochondrie et les peroxysomes »

**FAUSSE :**

- $\omega$ -oxydation  $\rightarrow$  microsomes hépatocytaires et réticulum endoplasmique.
- $\alpha$ -oxydation  $\rightarrow$  peroxysome
- $\beta$  oxydation mitochondriale  $\rightarrow$  mitochondrie et peroxysomes

B. les anomalies congénitales de l'oxydation des AG touchent strictement :

- a. Les transporteurs membranaires et les enzymes liées au cycle de la carnitine
- b. Les enzymes de la  $\beta$ -oxydation
- c. (a)+(b)
- d. Aune réponse

**R : (a)+(b)+ enzymes de l' $\alpha$ -oxydation(Réduction de l'activité de l' $\alpha$ -hydroxylase peroxisomal:Maladie de Refsum)**

C. Citez les composés (enzymes, protéines...) responsables du transfert des acides gras du plasma à la matrice mitochondriale.

**R :**

- **FATP:** Proteine de transfert d'AG (Fatty Acid Transport Protein)
- **CD36:** translocase (=perméases)
- **FABP<sub>pm</sub>:** protéine plasmique de liaison d'AG (Plasmalemmal Fatty Acid Binding Protein)
- **OCTN2:** transporteur plasmique de la carnitine;
- **CPTI et CPT-II:** carnitine palmitoyl transferase I et II (carnitine acyl transferase I et II)
- **CAT:** carnitine-acyl transferase;
- **Carnitine.**

D. Corrigez la phrase si elle est fausse : « Tout les AG utilisent les mêmes protéines membranaire pour leur transfert dans la cellule»

**R : fausse : les AGCC et AGCM ont une Diffusion passive.**

E. Justifiez : le déficit du transporteur plasmique de la carnitine (OCTN2) entraine une hypoglycémie.

**R : Pour couvrir un éventuel déficit énergétique dû à une diminution du % carnitine libre plasmique et en conséquence un déficit en acyl-CoA mitochondriale; l'organisme aura recours à son stocke glucidique qui, une fois épuisé, entraine une hypoglycémie. De même un déficit en OCTN2 bloque l'oxydation des AGCL et réduira la production d'énergie qui aura pour conséquence une réduction de la glycogénolyse consommatrice d'énergie. (elle même source d'approvisionnement de l'organisme en glucose) consommatrice d'énergie.**

F. le déficit du transporteur plasmique de la carnitine (OCTN2) entraine :

- a. **une augmentation de l'excrétion rénale de la carnitine**
- b. une diminution de l'excrétion rénale de la carnitine
- c. **une diminution de la carnitine libre (cytoplasmique)**
- d. une augmentation de la carnitine libre (cytoplasmique)

G. Justifiez la diminution en carnitine libre (cytoplasmique) et l'augmentation en carnitine totale (plasmique) en cas de déficit en OCTN2

**R : Le déficit en OCTN2 entraine un blocage du transfert au cytoplasme de la carnitine totale et par conséquence une diminution en carnitine libre dans le cytoplasme.**

H. Le déficit en carnitine

- a. **Limite la production d'énergie**
- b. **Peut être corrigé par supplémentassions en carnitine.**
- c. Peut être corrigé par supplémentassions en carnitine et en OCTN2
- d. N'empêche pas le transport AGCL dans la mitochondrie.

I. Le Déficit en carnitine palmitoyl transferase II (CPT II)

- a. Aura un effet sur le transport des Acyl-CoA CL
- b. **Diminue l'approvisionnement en Acétyl-CoA**
- c. Peut être corrigé par régime riche en AGCL
- d. Peut être corrigé par régime pauvre en AGCL

J. Le déficit congénital de la  $\beta$ -oxydation peut toucher :

- a. **Les acyl-CoA**
- b. **OH - CoA/proteine trifonctionnelle (LCHAD/TFP)**
- c. **Les acylCoA DH**
- d. **L' OH -acyl-CoA DH**
- e. **flavoprotéines de transfert d'électrons/flavoprotéines de transfert d'électrons DH (ETF/ETFDH)**

K. Comment expliquer l'apparition d'une acidurie dicarboxylique dans les urines d'un patient souffrant d'un déficit de la  $\beta$ -oxydation?

**R : En cas de d'insuffisance de la  $\beta$ - oxydation,l' $\omega$ -oxydation (voie mineure alternative à la  $\beta$ -oxydation) peut être sollicité. Contrairement à  $\beta$ - oxydation, l' $\omega$ -oxydation ne nécessite pas de coenzyme A; elle implique C <sub>$\omega$</sub>  (CH<sub>3</sub> terminal) et aboutie à la libération d'ac. dicarboxylique en C10 ,C8 ,C6 éliminés dans les urines / réoxydés par  $\beta$  oxydation. Localisation: microsomes hépatocytaires et réticulum endoplasmique.**