ACIDES GRAS A TRES LONGUE CHAÎNE

DEFINITION

Les acides gras à très longue chaîne (nombre de carbones supérieur ou égal à 22) sont catabolisés dans les peroxysomes. Ceux-ci sont des organites intra-cellulaires dans lesquels est produit du peroxyde d'hydrogène, d'où leur nom. Les différentes étapes de la béta-oxydation de ces acides gras dans les peroxysomes peuvent être isolément déficitaires *(voir tableau 1)* ou globalement déficitaires dans d'autres syndromes dont le prototype est le syndrome de Zellweger.

Synonyme : *very long chain fetty acids* (VLCFA).

Maladie	Déficit en
Adrénoleucodystrophie liée à l'X	Protéine de transport (gène ABCD1)
Pseudo-adrénoleucodystrophie néonatale	Acyl coA oxydase
Déficit en enzyme bifonctionnelle	Enzyme bifonctionnelle
Pseudo - Zellweger	Thiolase

Tableau 1 : maladies liées au déficit de l'une des enzymes de la bêta-oxydation des acides gras à très longue chaîne dans les peroxysomes.

BIOPATHOLOGIE ET INDICATIONS DU DOSAGE

L'adrénoleucodystrophie (ALD) liée au chromosome X, est caractérisée par une démyélinisation progressive du système nerveux central associée à une insuffisance surrénalienne (maladie d'Addison). Les formes infantiles sont découvertes entre 5 et 12 ans avec aggravation progressive des signes cliniques: diminution de l'acuité visuelle, surdité, ataxie cérébelleuse, hémiplégie, démence.

La forme de l'adulte est souvent révélée entre 20 et 45 ans par les signes neurologiques et/ou surrénaliens.

La maladie est due à une mutation du gène ABCD1 qui code une protéine de transport des acides gras à très longue chaîne. Les autres affections citées dans le tableau 1 sont beaucoup plus rares et liées à des déficits enzymatiques.

Le syndrome cérébro-hépato-rénal de Zellweger est caractérisé par un début anténatal avec des anomalies de développement et une dysmorphie faciale et s'accompagne d'une symptomatologie très riche : neurologique, rénale, troubles de la croissance. Toutes les fonctions des peroxysomes sont atteintes d'où accumulation d'acides gras à très longue chaîne mais aussi des précurseurs des acides biliaires, de certains acides d'origine alimentaire (acide phytanique) et de précurseurs des plasmalogènes (glycérophospholipides membranaires). Proches de ce syndrome, deux autres maladies génétiques ont été décrites qui, toutes deux, sont très rares et dont les nombreux gènes responsables ont été isolés : adrénoleucodystrophie néonatale dans laquelle les peroxysomes hépatiques sont absents, maladie de Refsum infantile avec accumulation d'acide phytanique tissulaire.

Dans toutes les maladies décrites ci-dessus, peut être observée une élévation des acides gras à très longue chaîne dans le plasma des sujets atteints.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

METHODES DE DOSAGE

Après extraction des lipides du plasma et dérivation des acides gras sous forme d'esters méthyliques, les VLCFA sont analysés par chromatographie en phase gazeuse, le plus souvent couplée à un spectromètre de masse

VALEURS DE REFERENCE

Les résultats sont exprimés par le rapport entre acides en C26 : 0 et acides en C22 : 0.

Les valeurs obtenues chez des sujets normaux pour ce rapport dans le plasma sont inférieures à 0,02. Toute élévation de ce rapport signe une anomalie de catabolisme de la bêta-oxydation des acides gras à très longue chaîne, observée au cours de la plupart des maladies héréditaires peroxysomiales. Des mesures dans le plasma des précurseurs des acides biliaires et, éventuellement, d'activités enzymatiques, couplées à l'étude de mutations de certains gènes permettent, conjointement aux signes cliniques, de différencier entre elles les diverses affections décrites ci-dessus.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Wanders R.J., Waterham H.R., *Peroxisomal disorders: biochemistry and genetics of peroxisome biogenesis disorders*, Clin Genet 2005; 67:107-133.

biomnis – biomnis
biomnis – biomnis
biomnis – biomnis