

CATABOLISME DES ACIDES AMINÉS

RAMIFIÉS

Dr M. DJEDDI
Faculté de médecine Annaba
2ème année médecine

Objectifs

- ✓ Connaitre les différentes voies métaboliques du catabolisme des acides aminés ramifiés
- ✓ Connaitre les différentes anomalies associées au catabolisme de ces acides aminés ramifiés

PLAN

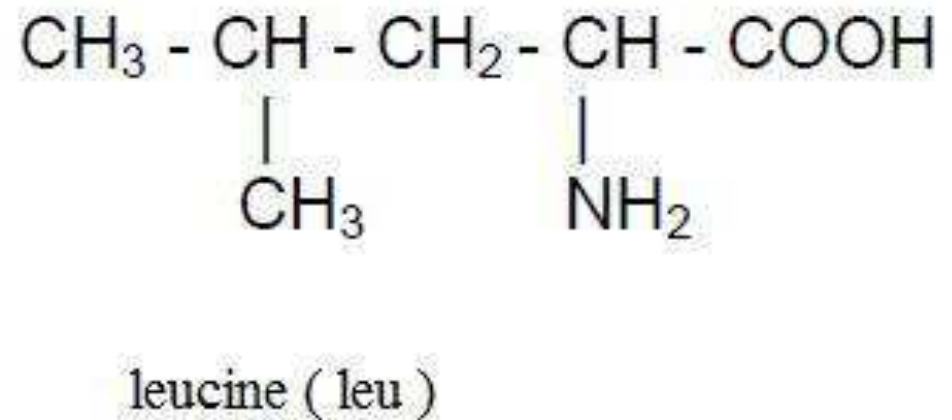
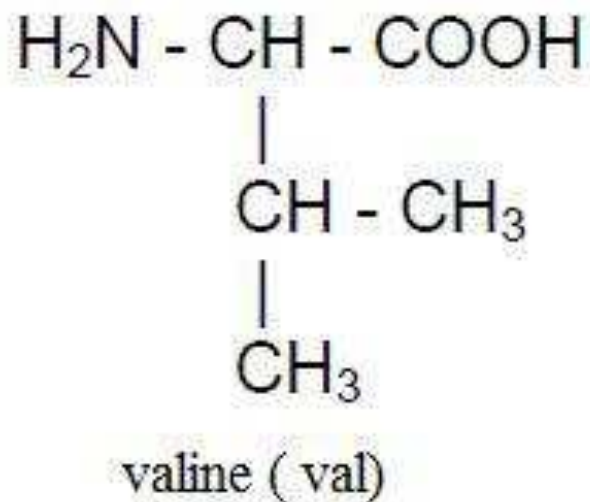
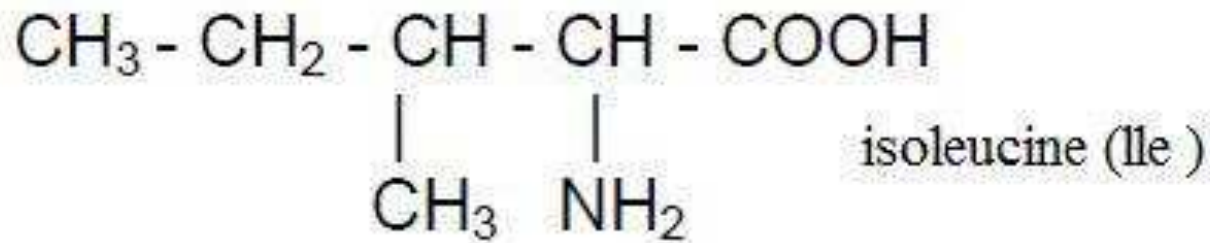
I. INTRODUCTION

II. CATABOLISME DES ACIDES AMINÉS RAMIFIÉS

III. ANOMALIES DU MÉTABOLISME

IV. CONCLUSION

I. INTRODUCTION



I. INTRODUCTION

- acides aminés branchés : chaîne carbonée latérale ramifiée.
- Ce sont 3 acides aminés **indispensables**

Ils assurent l'équilibre musculaire lorsque les stocks de glycogène sont épuisés pour que la production d'énergie ne soit pas interrompue.

- **Valine** : acide aminé **glucoformateur** → succinyl-CoA.

- **Leucine** : acide aminé **cétogène** → acétoacétate + acétyl-CoA.

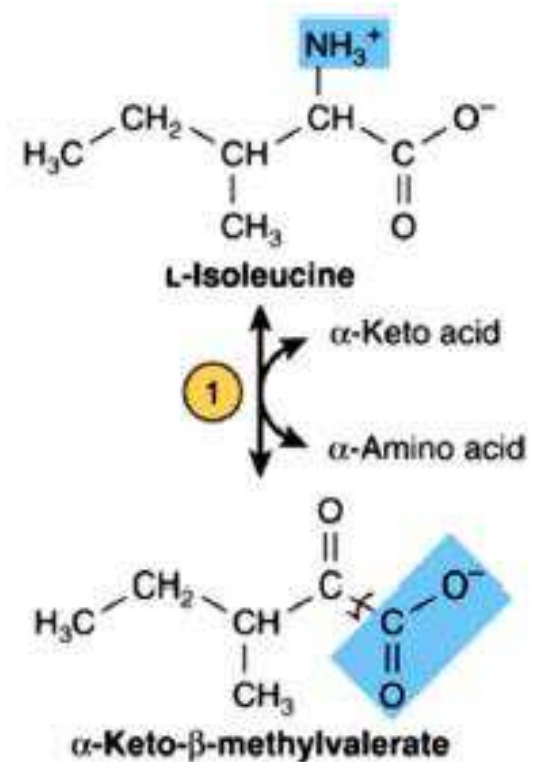
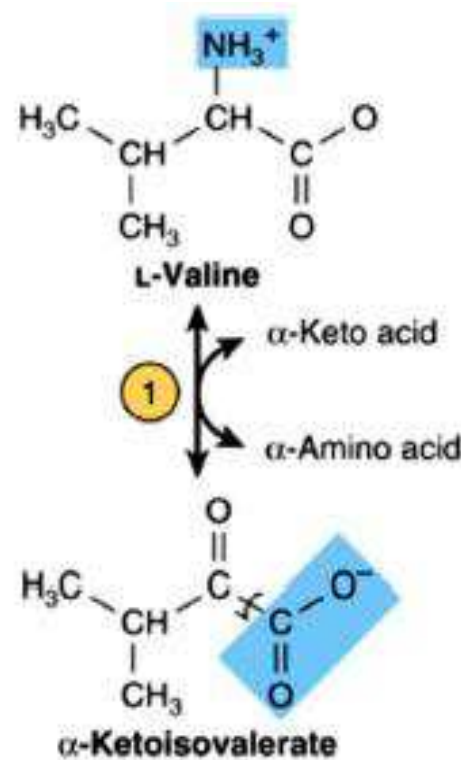
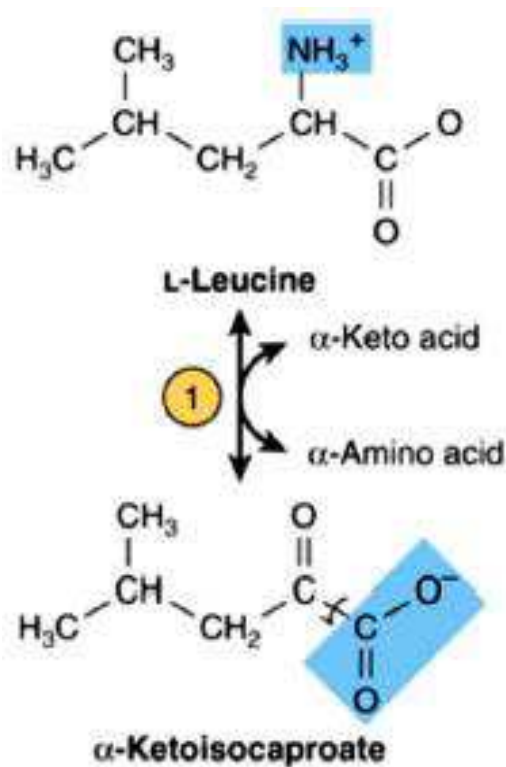
- **Isoleucine** : acide aminé **glucoformateur** → propionyl-CoA
→ succinyl-CoA et **cétogène** → acétyl CoA

II. CATABOLISME DES AA RAMIFIÉS

- Les BCAA peuvent être oxydés dans les **mitochondries musculaires** alors que les autres AA essentiels sont principalement oxydés dans **le foie**.
- Cependant, la participation des BCAA à la fourniture d'énergie pendant un exercice est très **faible**.
- L'oxydation des BCAA n'augmente que de **2 à 3 fois** pendant un effort physique alors qu'elle peut s'élever de 10 à 20 fois dans le cas des glucides ou des lipides.
- L'apport de glucides pendant l'exercice permet d'ailleurs de **limiter l'oxydation** des AA.

II. CATABOLISME DES AA RAMIFIÉS

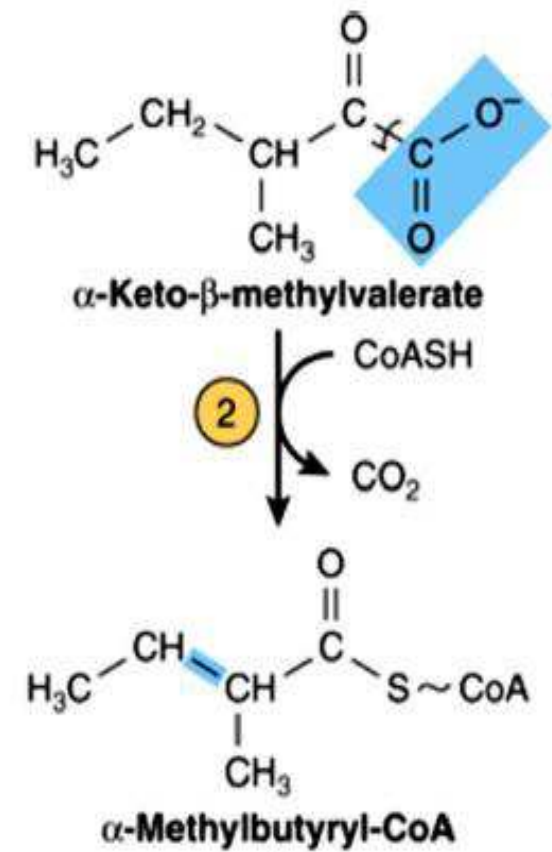
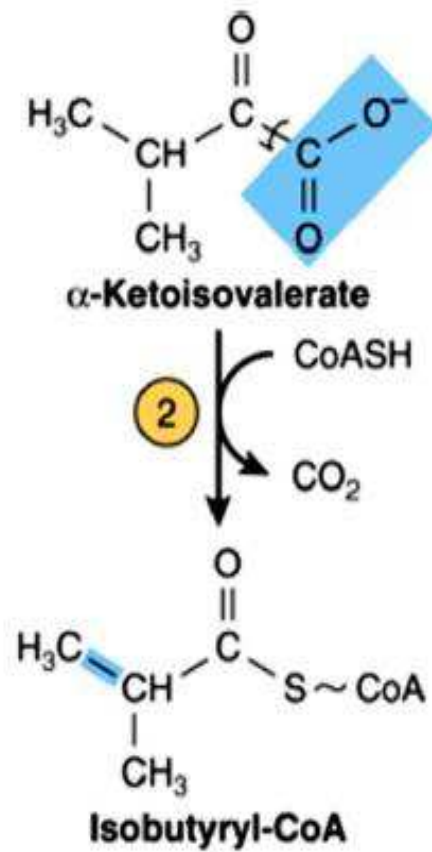
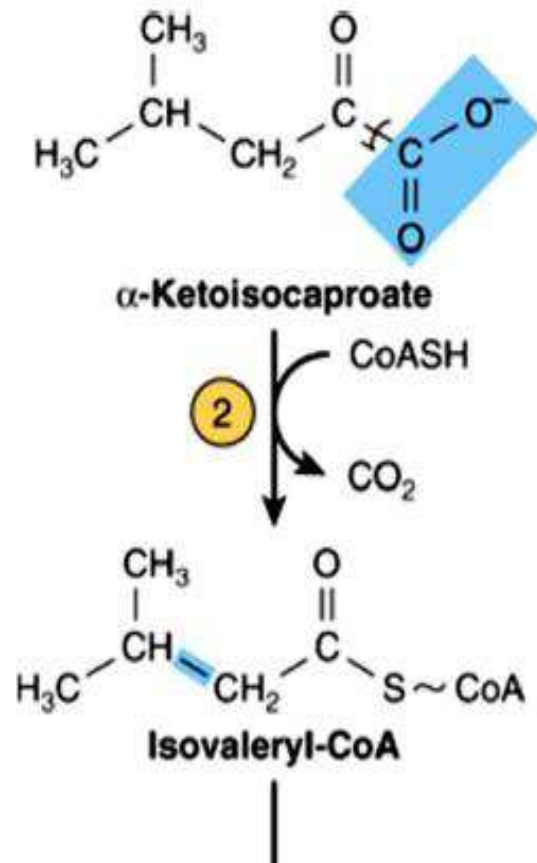
- ① L'élimination de l'azote aminés fait intervenir 02 transaminases spécifiques à coenzyme PLP : une pour la leu et l'isoleu d'une part, une autre pour la val d'autre part, dans **les mitochondries (muscles, cœur, foie)**.



II. CATABOLISME DES AA RAMIFIÉS

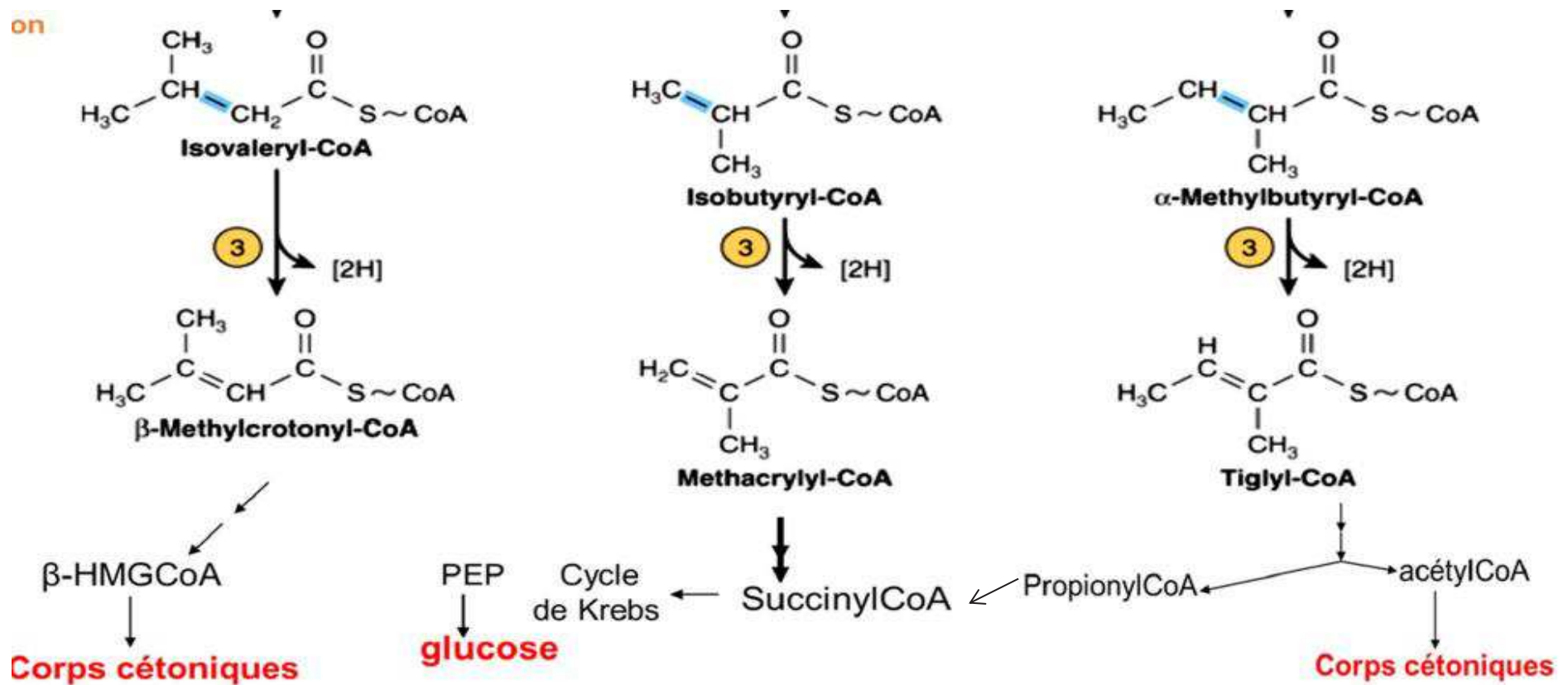
② Ensuite les α -cetoacides correspondant subiront une **décarboxylation oxydative** par une enzyme commune aux trois cetoacides : **branched-chain -keto acid deshydrogenase (BCKDH)**, elle a comme coenzymes : thiamine pyrophosphate, lipoamide, coenzyme A, FAD et NAD⁺.

II. CATABOLISME DES AA RAMIFIÉS



II. CATABOLISME DES AA RAMIFIÉS

③ Oxydation : séquence de réactions communes aux 03 acides aminés. (FAD)

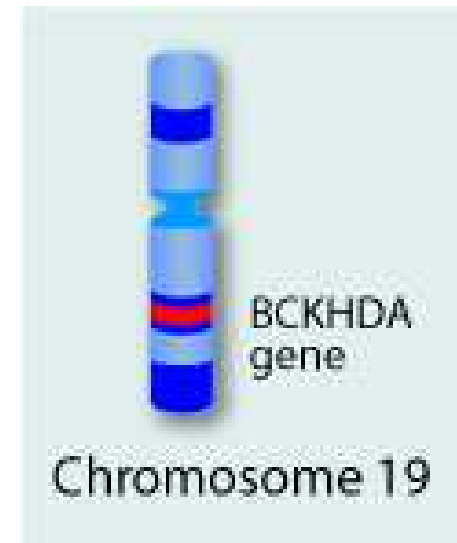


III. ANOMALIES DU MÉTABOLISME

❖ Leucinose : (Maladie du sirop d'érable)

Maple Syrup Urine (MSUD)

- Autosomique récessive (1/225 000)
- Déficit en déshydrogénase (BCKDH),
- On retrouve chez ces patients, d'importants taux de leucine, valine, isoleucine et des différents acides α -cétoniques responsable d'une odeur caractéristique du sucre caramélisé (sirop d'érable).



III. ANOMALIES DU MÉTABOLISME

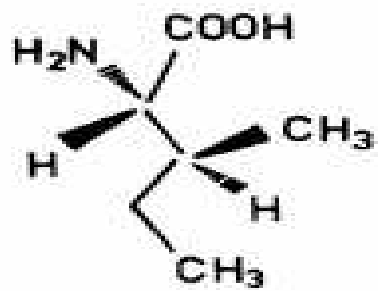
Clinique

- Encéphalopathie progressive apparaissant vers le 3ème ou 5ème jour de vie:
 - léthargie
 - difficultés alimentaires
 - œdème cérébral
 - Coma
- Odeur caractéristique des urines.
- L'évolution sans traitement est caractérisée par une aggravation de l'état clinique qui tend vers un coma profond suivi de la mort du nourrisson.

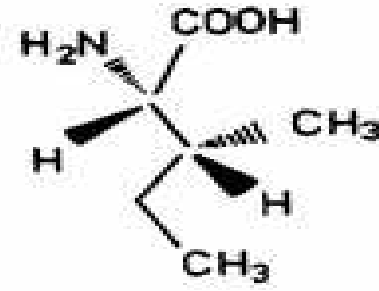
III. ANOMALIES DU MÉTABOLISME

Diagnostic biologique :

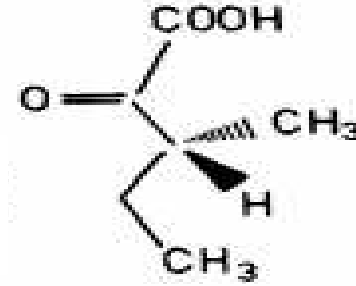
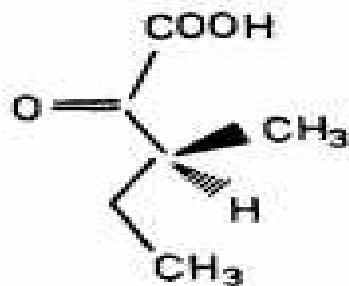
- AA plasma: ↑ Val, Leu, Ile, alloisoleucine
- AO urines: ↑ cétoacides et hydroxyacides ramifiés
- Diagnostic de leucinose en période néonatale.
- Diagnostic anténatal possible.



L-Isoleucine



L-Alloisoleucine



III. ANOMALIES DU MÉTABOLISME

On distingue 04 formes cliniques :

1. la forme classique néonatale: se manifeste au 3 a 5 jours de vie par des troubles de la conscience, un refus de boire et des signes neurologiques d'intoxication et aggravation vers un coma profond.
2. la forme subaigüe à révélation plus tardive: se présente comme une encéphalopathie avec retard mental, hypotonie majeure, rejet de la tête en arrière et atrophie cérébrale d'évolution extrêmement sévère.

III. ANOMALIES DU MÉTABOLISME

3. **La forme intermittente** : peut survenir à tout âge et se présente comme des accès de comas acidocétosiques à répétition.
4. **La forme thiamine-sensible** est exceptionnelle, elle est caractérisée par la normalisation en quelques jours des taux de leucine grâce à une administration de thiamine.

III. ANOMALIES DU MÉTABOLISME

Traitement :

- **Le traitement consiste en un régime strict** : on remplace les protéines alimentaires par un mélange d'acides aminés contenant des quantités strictes de ces 3 acides aminés correspondants aux apports minimums vitaux
- **L'apport de ces acides aminés par l'alimentation devant être égal à leur degré d'élimination par le corps !!**

IV - Conclusion

- Les BCAA sont parmi les neuf acides aminés essentiels pour les humains, ce qui représente 35% des acides aminés essentiels des protéines musculaires et de 40% des acides préformés aminés requis par les mammifères.
- Le déficit en BCKD provoque une **accumulation de ces acides aminés dans le corps** à des niveaux toxiques. Lorsque la maladie n'est pas traitée, elle conduit à des **lésions cérébrales** et une progressive dégénérescence du système nerveux.

Merci pour votre attention