

METABOLISME DES LIPIDES

Les corps cétoniques

Université de Batna
Faculté de médecine
Département de médecine

METABOLISME DES LIPIDES

Les corps cétoniques

Dr : T. ZAITER

2017-2018

I- Définition

Les corps cétoniques sont au nombre de 3:

- CH₃—CO—CH₂—COOH Acétoacétate
- CH₃—CHOH—CH₂—COOH β-Hydroxybutyrate
- CH₃—CO—CH₃ Acétone

Petites molécules hydrosolubles, très diffusible dans le sang est les tissus périphériques.

II- Métabolisme des corps cétoniques

Le métabolisme comprend :

Cétogenèse :

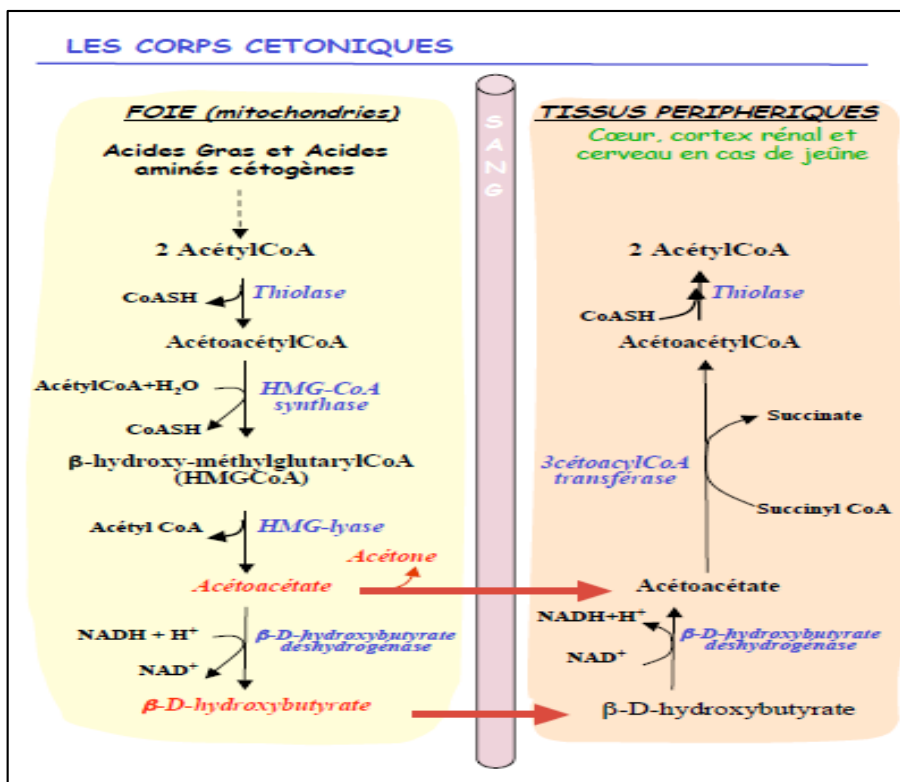
Synthèse à partir de l'acétylCoA issu de la β-oxydation des acides gras et du catabolisme des acides aminés cétoformateur

Cétolyse :

Catabolisme en acétyl CoA qui entre dans le cycle de krebs

Tous les enzymes sont mitochondriaux

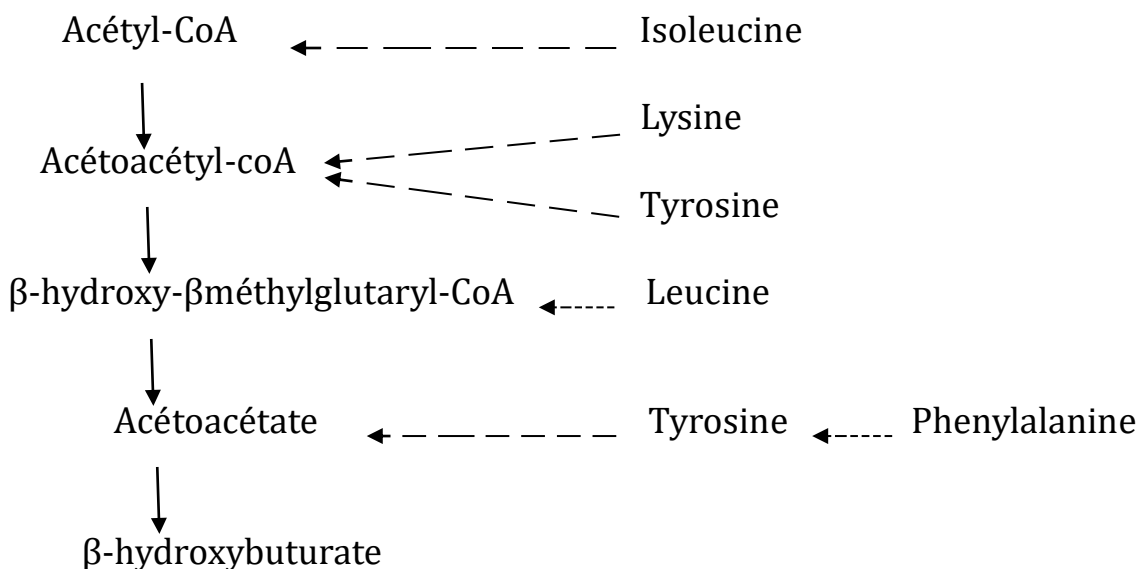
La cétogenèse a lieu exclusivement dans le foie, tandis que la cétolyse a lieu dans les tissus extra-hépatiques (myocarde, muscles, le cerveau et le cortex rénal)



III- Cétogenèse

Réaction 1	Condensation de 2 molécules d' acétyl-CoA en une molécule d' acétoacétyl-coA Enzyme : <i>β-cétoacylthiolase</i> mitochondriale
Réaction 2	Condensation de l'acétyl-CoA et d'une troisième molécule d'acétyl-CoA en β -hydroxy- β méthylglutaryl-CoA Enzyme : <i>β-hydroxy-βméthylglutaryl-CoA synthase</i>
Réaction 3	Clivage du β -hydroxy- β méthylglutaryl-CoA en acétyl-CoA et acétoacétate. L'acétoacétate passe dans le sang et diffuse dans les tissus extra-hépatique Enzyme : <i>β-hydroxy-βméthylglutaryl-CoA lyase</i>
Réaction 4	Réduction de l'acétoacétate en β -hydroxybuturate par le NADH,H+ Le β -hydroxybuturate passe dans le sang et diffuse dans les tissus extra-hépatique Enzyme : <i>β-hydroxybuturate déshydrogénase</i>
Réaction 5	Décarboxylation de l'acétoacétate en acétone qui est éliminée par voie pulmonaire. Peut-être enzymatique (par <i>l'acétoacétate décarboxylase</i>) ou non enzymatique.

Certains acides aminés (cétoformateurs), au cours de leur catabolisme, conduisent un précurseur des corps cétoniques ou à un corps cétonique même.



IV- La cétoolyse

Réaction 1	Oxydation du β -hydroxybuturate en acétoacétate par le NAD Enzyme : β -hydroxybuturate déshydrogénase
Réaction 2	Activation de l'acétoacétate en d'acétoacétyl-CoA : 1- Grace au succinyl-CoA Enzyme : β -cétoacyl-CoA transférase 2- En présence de coenzyme A et d'ATP Enzyme : d'acétoacétyl-CoA synthase(thiokinase)
Réaction 3	Thiolyse de la molécule d'acétoacétyl-CoA en 2 deux molécules d'acétyl-CoA qui entre dans le cycle de Krebs Enzyme : β -cétoacylthiolase

V- Régulation

La cétogénèse dépend de la disponibilité mitochondriale :

- En acétyl-CoA
- Et en oxaloacétate

L'acétyl-CoA

Le défaut d'insuline (jeûne prolongé ou diabète) et l'augmentation de la sécrétion de glucagon (jeûne prolongé) accélèrent la lipolyse dans le tissu adipeux. Les acides gras libérés sont captés par :

- Les tissus consommateurs
- Le foie :
 - L'acétyl-CoA carboxylase est inhibée par les acyl-CoA
 - Levé d'inhibition de malonyl-CoA sur la carnitine acyl transférase I → entrée des acyl-CoA dans la mitochondrie → β -oxydation des acyl-CoA en acétyl-CoA.

L'oxaloacétate

Baisse du taux d'oxaloacétate issu du pyruvate → diminution de l'entrée de l'acétyl-CoA dans le cycle de l'acide citrique.

Par manque de glucose, l'oxaloacétate est dirigé vers la néoglucogénèse.

VI- Aspect clinique

la cétose

Accumulation des corps cétoniques dans le sang

- Formes non pathologiques : jeune prolongé, exercice physique intense,....
- Diabète sucré => perte des cations tampon => ↓ PH => acidose
(**acidocétose**) aggraver par la déshydratation => coma