

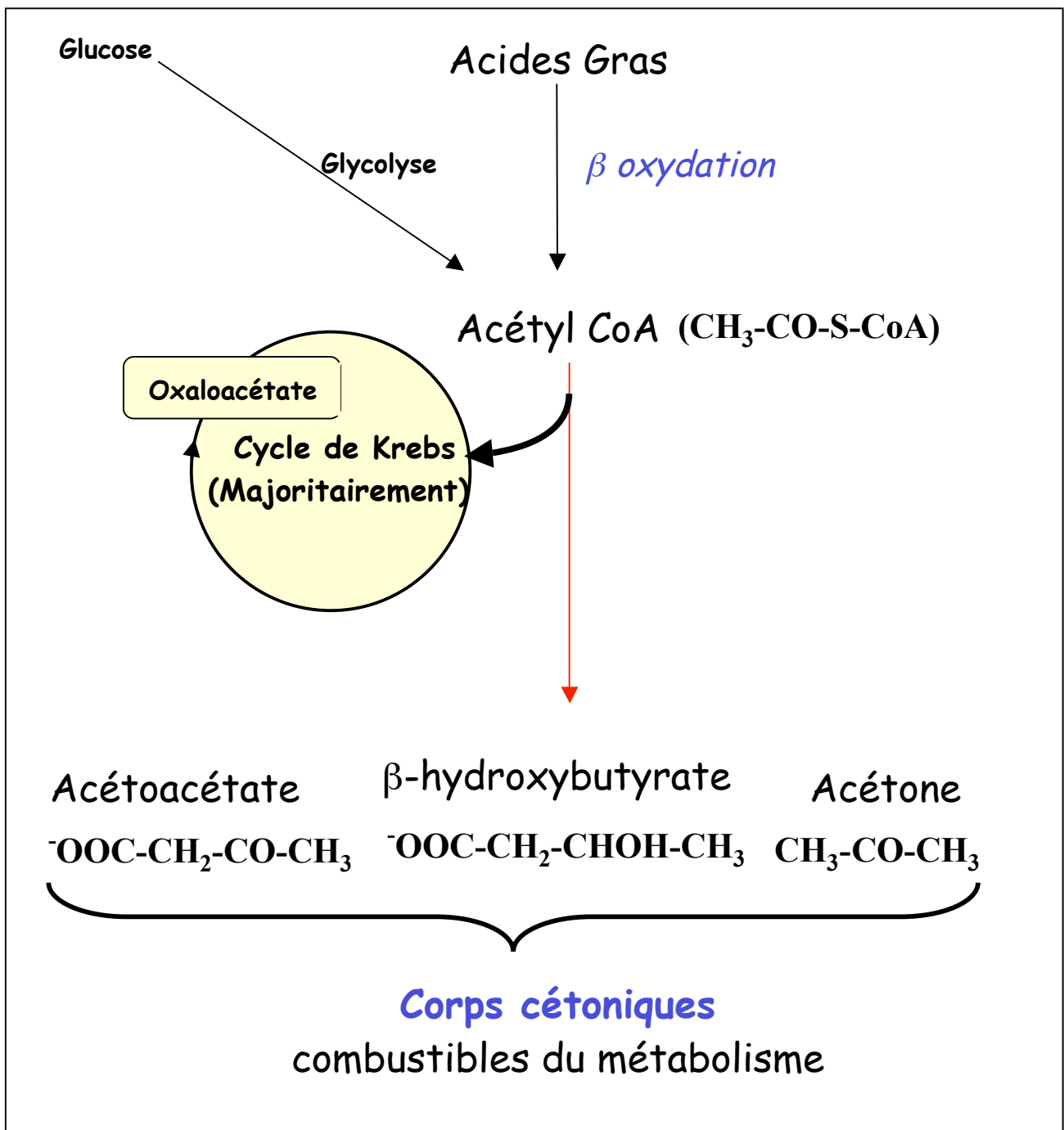
LES CORPS CETONIQUES

Produits dans la *matrice mitochondriale du foie à partir des acides gras*, ils peuvent-être assimilés à des déchets mais ils se révèlent être un *carburant énergétique* pour les tissus périphériques (muscle squelettique, muscle cardiaque et cortex rénal)

Utilisation pour pallier le manque de glucose dans les cellules (souvent du à un diabète)

Inconvénient : Entraînent une acidose de l'organisme

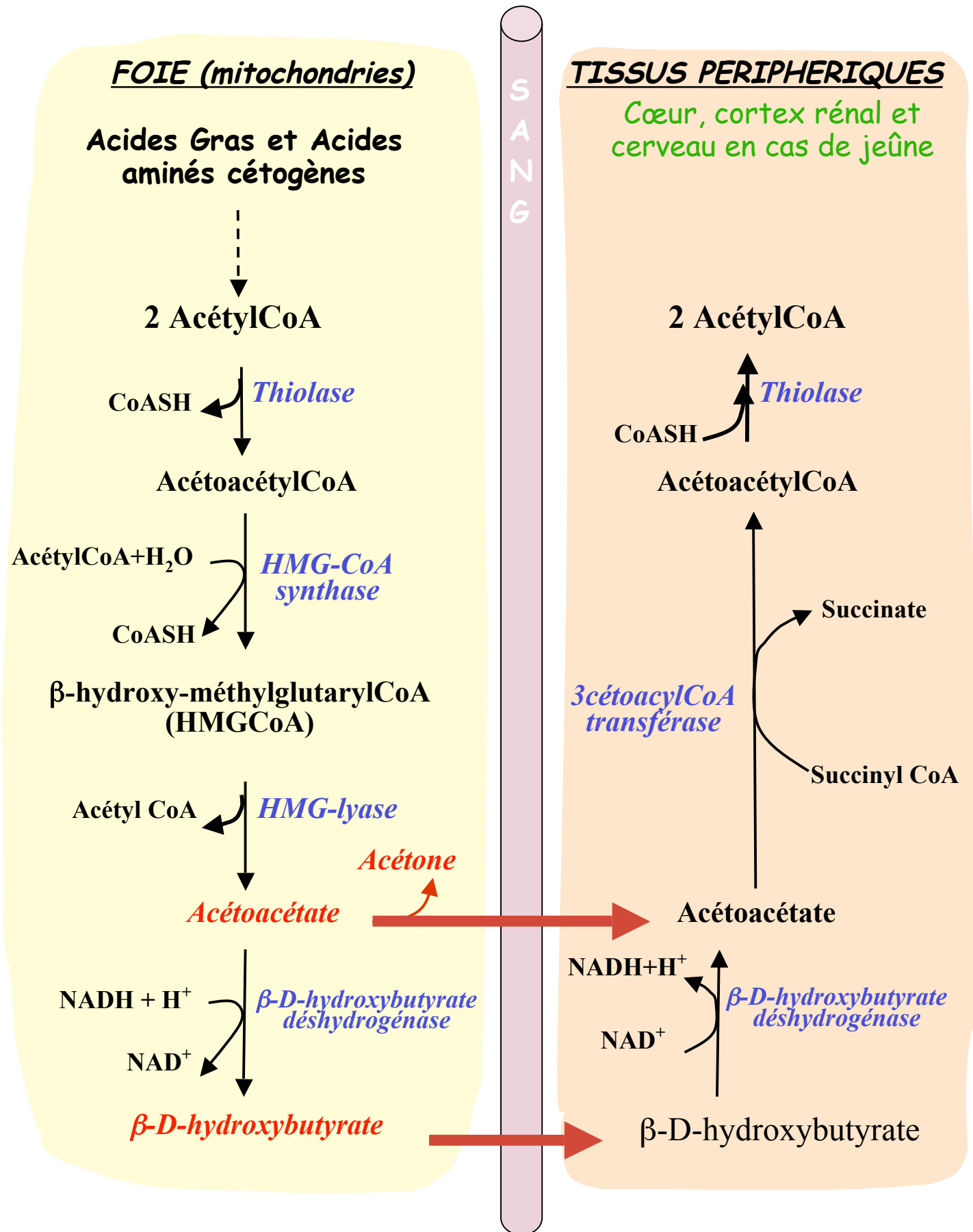
LES CORPS CETONIQUES : Equivalents hydrosolubles des acides gras



Remarque :

L'acétoacétate et le β -hydroxybutyrate sont des substrats normaux du muscle cardiaque et du cortex rénal.

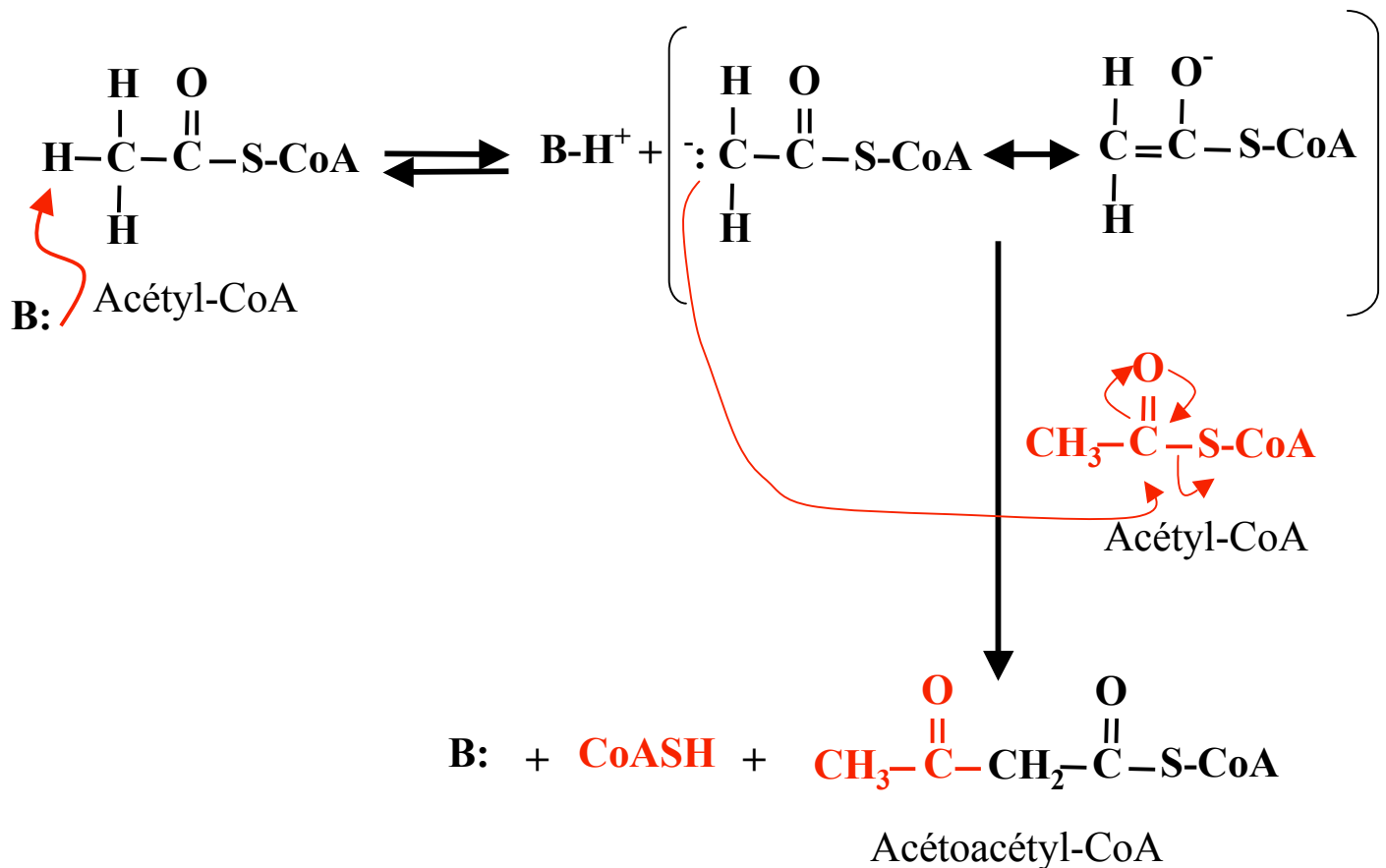
LES CORPS CETONIQUES



La cétogénèse : Formation de l'acéto-acétate

1) Condensation de Claisen de 2 acétylCoA

Par Thiolase (acétyl-CoA acétyltransférase)

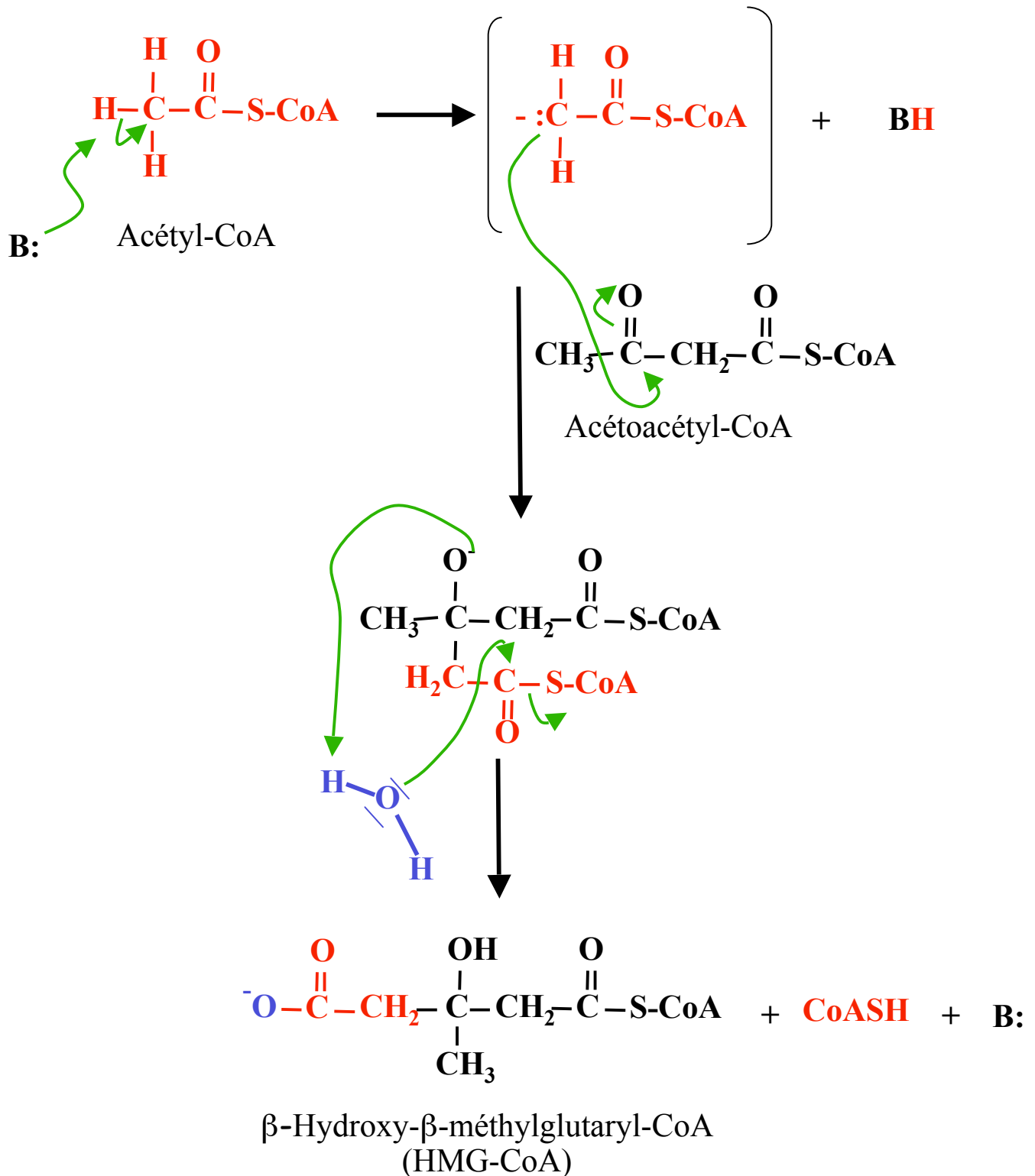


La thiolase catalyse la réaction en sens inverse de celle qu'elle catalyse dans la dernière étape de la β oxydation

La cétogénèse : Formation de l'acéto-acétate

2) Condensation de l'acétoacétyl-CoA avec 1 acétylCoA

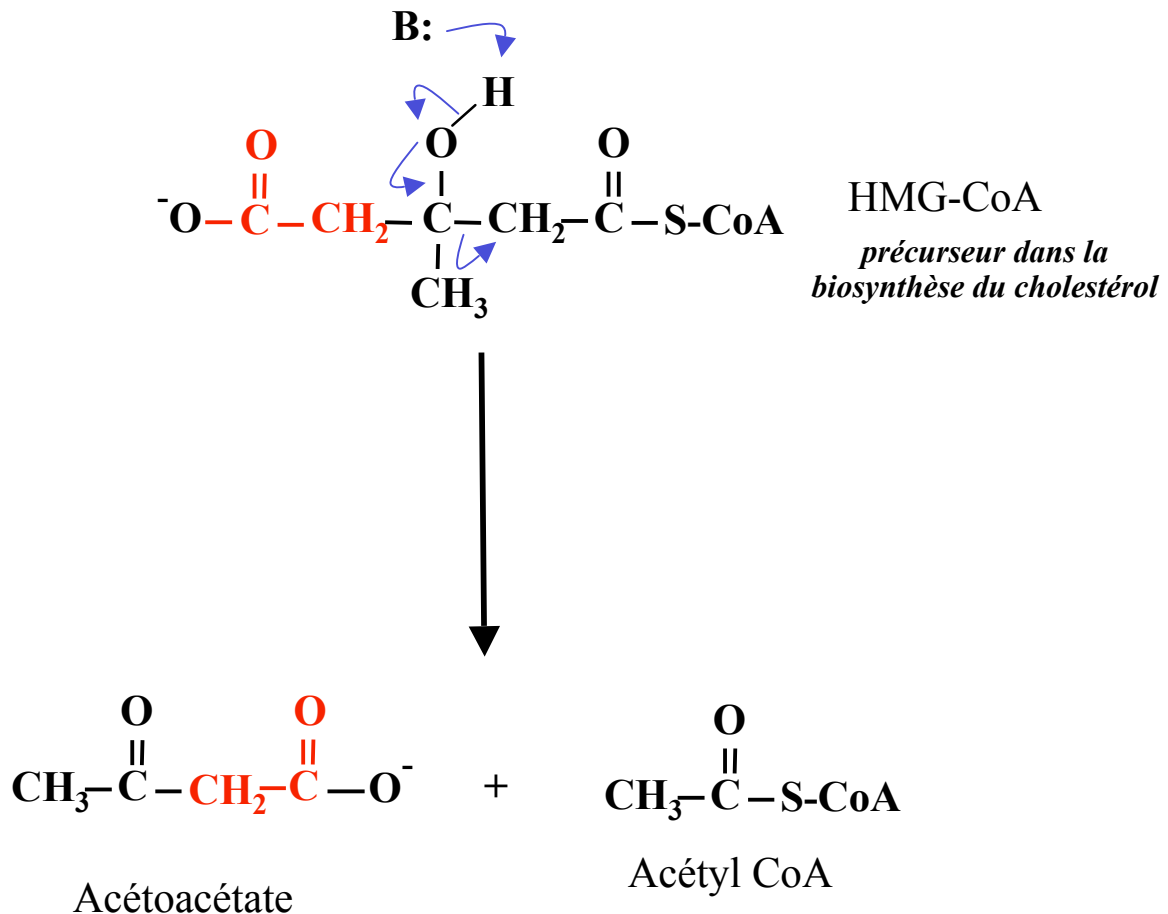
Par HMG-CoA Synthase



La cétogénèse : Formation de l'acéto-acétate

3) Clivage de l'HMG-CoA en acétoacétate et en acétyl-CoA

Par HMG-CoA lyase

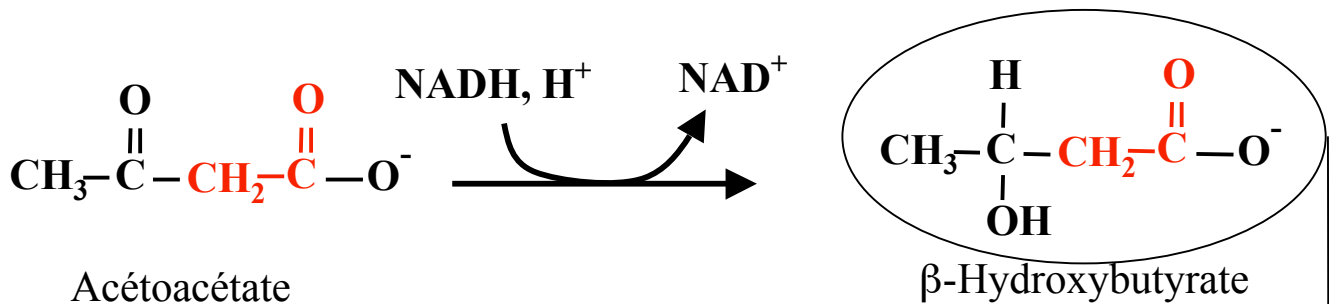


Les molécules de CoASH libérées lors de ces 3 réactions sont utilisées pour poursuivre la β -oxydation des acides gras libres

La cétogénèse : Formation des autres corps cétoniques

4) Réduction de l'acétoacétate en β -D-hydroxybutyrate

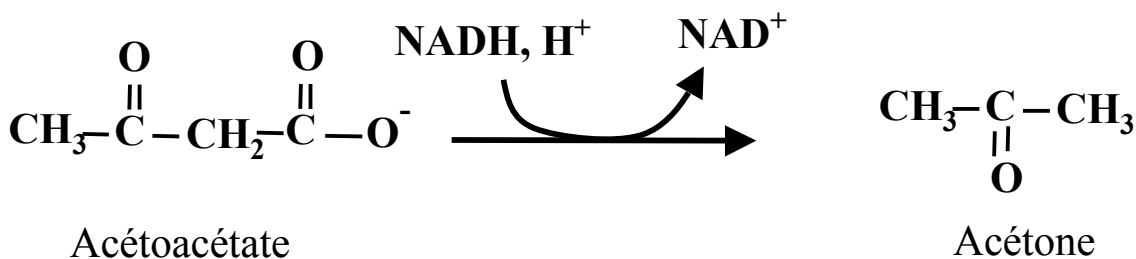
Par β -D-hydroxybutyrate déshydrogénase



(stéréoisomère du β -L-hydroxybutyrate-CoA qui se forme dans la voie de la β oxydation)

5) Décarboxylation spontanée de l'acétoacétate

Par acéto-acétate décarboxylase



Le devenir des corps cétoniques :

L'acétone n'ayant aucune signification métabolique sera éliminée au niveau pulmonaire.

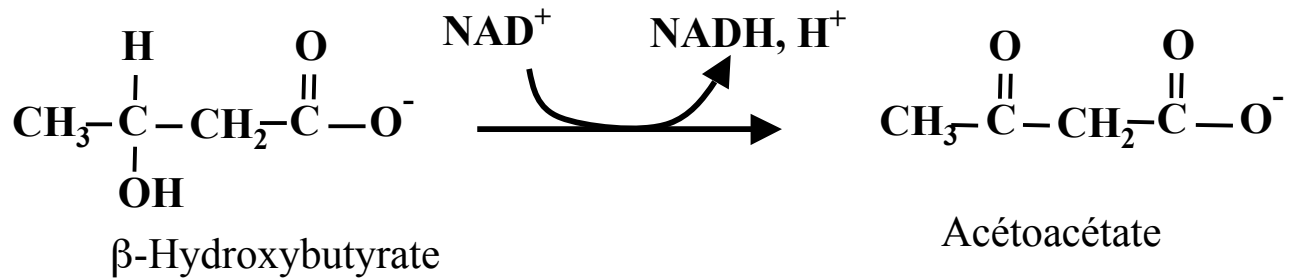
L'acétoacétate, le β -hydroxybutyrate synthétisés dans le foie passent dans le sang et peuvent être utilisés comme *carburants alternatifs* dans les tissus périphériques.

La production de corps cétonique peut entraîner une forte *acidose* (augmentation du pH plasmatique) qui peut conduire à un coma mortel

LES CORPS CETONIQUES : Carburants des tissus périphériques

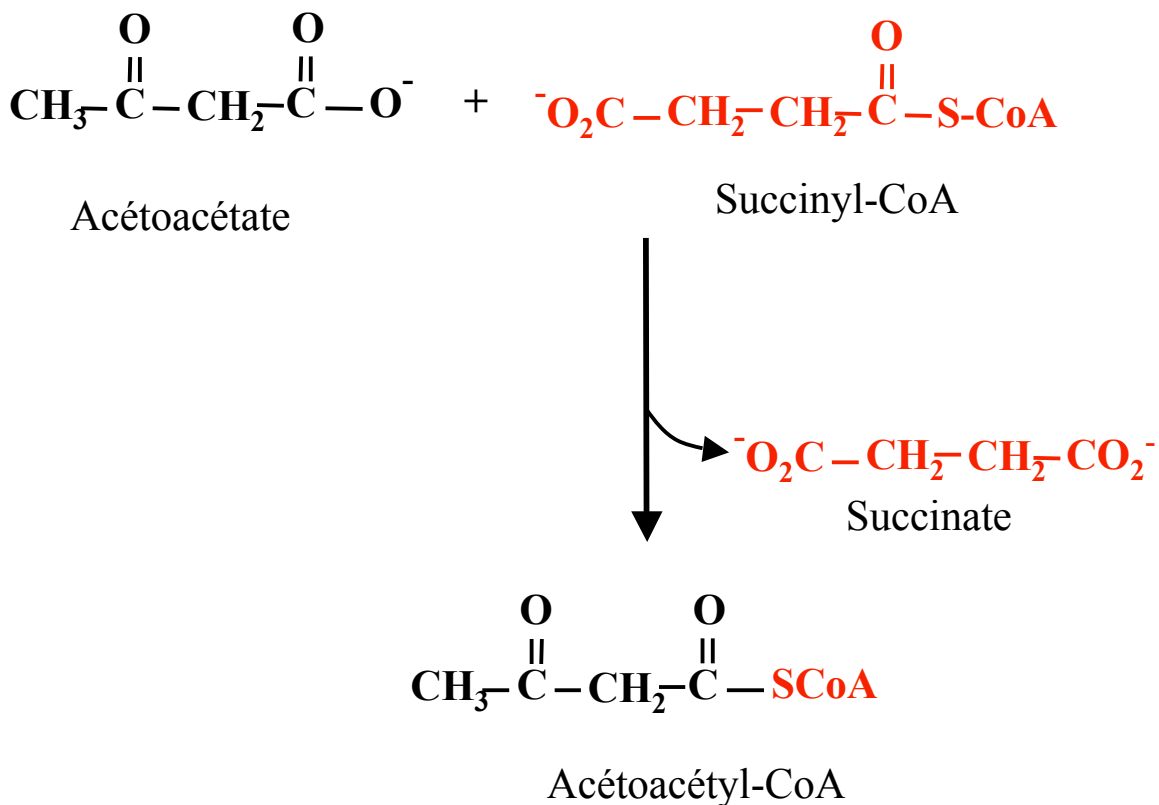
1) Oxydation du β -D-hydroxybutyrate en l'acétoacétate

Par β -D-hydroxybutyrate déshydrogénase



2) Obtention d'acétoacétyl-CoA

Par 3-cétoacyl-CoA transférase



LES CORPS CETONIQUES : Carburants des tissus périphériques

2) Obtention d'acétoacétyl-CoA

⇒ La 3-cétoacyl-CoA transférase n'est pas présente dans le foie

⇒ Normalement, le succinyl CoA (donneur de CoA dans cette réaction) peut être transformé en succinate par synthèse couplée de GTP par la succinyl-CoA synthétase du cycle de Krebs .

⇒ Dans notre cas, l'acétoacétate court-circuite cette réaction avec un coût énergétique = à l'énergie libre qui accompagne l'hydrolyse du GTP

3) Obtention d'acétyl-CoA

Par Thiolase (acétyl-CoA acétyltransférase)

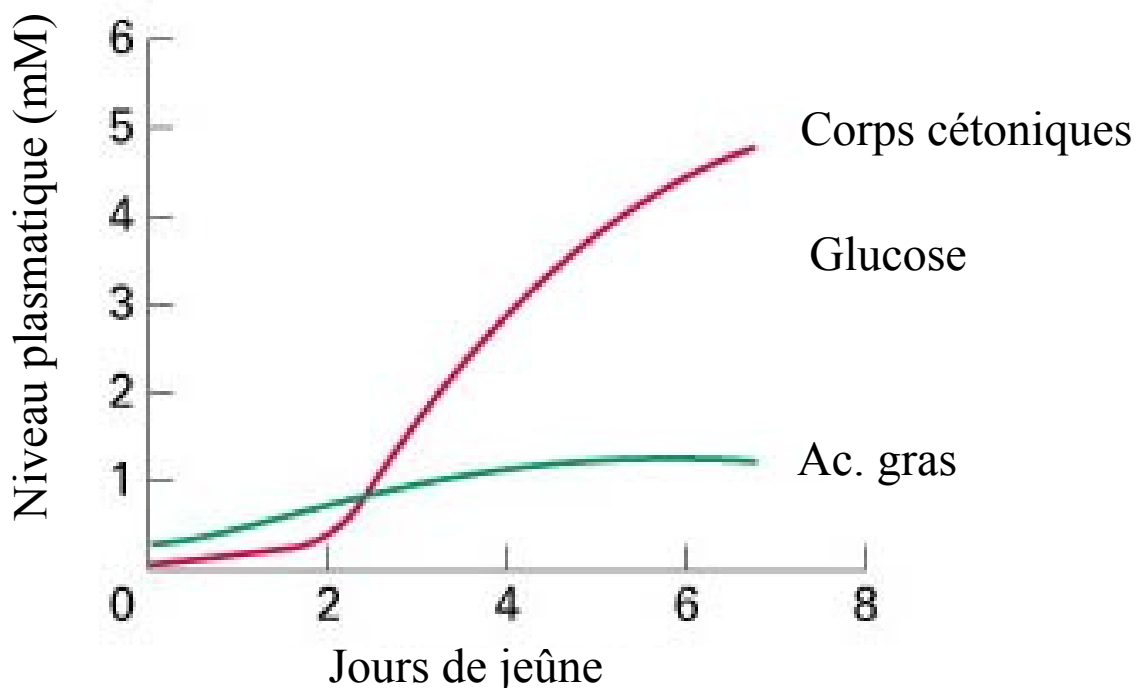


UTILISATION DES CORPS CETONIQUES

- Glucose = source énergétique naturelle pour le cerveau et le muscle en activité
- Organisme : réserve journalière pour les glucides

En cas de jeûne : Synthèse du glucose à partir :

- Réserves de glycogène,
 - Des protéines mobilisables (AA glucoformateurs),
 - Des triglycérides suffisantes pour 1 à 3 mois en cas de jeûne
- La néoglucogenèse est activée dans le foie et le rein :
[Oxaloacétate]_{hépatique} ↘ : Impossibilité de métaboliser l'acétylCoA par le cycle de Krebs



UTILISATION DES CORPS CÉTONIQUES

En cas de jeûne :

- Utilisation des corps cétoniques par le cerveau à la place du glucose
 - ⇒ Après 3 jours de jeûne : 1/3 de l'E nécessaire au cerveau est assuré par les corps cétoniques
 - ⇒ Après 40 jours : les corps cétoniques sont la principale source d'E pour le cerveau (70 %)

- En effet, le cerveau a un besoin constant de glucose
 - ⇒ Réserves de glucose épuisées en 1 jour
 - ⇒ Précurseurs de glucose sont peu abondants :
 - Ac. aminés provenant de la dégradation des protéines sont fournis principalement par le muscle
 - ⇒ Mobilisation des triglycérides dans les tissus adipeux (synthèse d'ac. gras)

UTILISATION DES CORPS CÉTONIQUES

Insuline / Glucagon : Maintien de la glycémie

Insuline : ne stimule pas l'entrée du Glc dans le cerveau et le foie

En cas de diabète sucré : (Insuline)

- Glycémie très importante
- Carence métabolique des cellules en dépit de l'abondance de glucose

⇒ Néoglucogénèse, catabolisme des ac. gras et des protéines sont activés

⇒ Taux des corps cétoniques augmente
(déshydratation importante)

En cas de diabète de type II :

⇒ Néoglucogénèse consomme la plus grande partie de l'oxaloacétate

⇒ Catabolisme des ac.gras produit de grande quantité d'acétyl CoA.

- Le cycle de Krebs est saturé
- Synthèse de corps cétoniques

Remarque :

L'haleine des diabétiques de type II a souvent une odeur d'acétone (décarboxylation spontanée de l'acétoacétate) qui signale une forte C° de corps cétoniques dans le plasma sanguin.