

Corps cétoniques : hydroxybutyrate et acétoacétate

Le 3-hydroxybutyrate (ou acide β -hydroxybutyrique) et l'acétoacétate (ou acide acétoacétique) représentent la totalité des corps cétoniques dans l'organisme. On y inclut souvent aussi l'acétone, qui n'est en fait que le produit de dégradation non enzymatique de l'acétoacétate.

Ces deux composés trouvent leur origine soit dans les acides gras libérés par la lipolyse du tissu adipeux, soit dans les acides aminés dits cétoogènes, comme la leucine.

Ils sont synthétisés au niveau des mitochondries hépatiques : c'est la cétoogénèse. Ils sont utilisés pour la production d'énergie, lors de la cétolyse qui a lieu au niveau des organes périphériques, surtout les muscles mais aussi le cœur et le rein.

Leur concentration plasmatique résulte de l'équilibre entre production et utilisation.

Ces deux paramètres sont interconvertibles dans l'organisme et leur proportion relative est sous la dépendance du système NAD/NADH. Le rapport entre les deux est donc le reflet de l'état d'oxydoréduction des mitochondries.

Leur fonction est de prendre en charge le bilan énergétique quand les réserves en hydrates de carbone sont insuffisantes pour faire face à la demande, comme dans le jeûne ou au cours de l'exercice physique intense.

À l'état physiologique, il existe une variation en fonction de l'état de jeûne. L'augmentation de ces deux éléments débute entre la 10^e et la 15^e heure et se poursuit au moins jusqu'à la 24^e heure. Le 3-hydroxybutyrate augmente davantage que l'acétoacétate. À l'état nourri, les concentrations sont très faibles, voire indétectables, à l'exception de la période néonatale durant laquelle ce métabolisme est très actif.

Toute augmentation dans le sang (somme des deux paramètres > 7 mmol/l) constitue la cétose et peut être due à une augmentation de synthèse ou à un défaut d'utilisation périphérique.

Dans les hyperproductions, l'hypercétonémie se marque surtout lors des périodes de décompensation, alors que les concentrations sont souvent normales en dehors de ces périodes de crises. La consommation périphérique est d'autant plus importante que la concentration circulante est plus élevée.

En revanche, le défaut d'utilisation souvent lié à un déficit enzymatique grave entraîne des hypercétonémies

dans les périodes de décompensation mais aussi dans l'intervalle de ces accès.

Les hyperproductions se rencontrent au cours des :

- diabètes insulino-dépendants ;
- acidémies organiques : méthylmalonique, isovalérique et propionique ;
- hyperlactacidémies congénitales (déficit en pyruvate carboxylase, en biotinidase) ;
- déficits de la néoglycogénèse (déficit en glucose 1,6-diphosphatase) ;
- défauts du métabolisme du glycogène ;
- déficits en glycérol kinase ;
- défauts d'utilisation périphérique au cours des :
 - déficits en succinyl CoA transférase ;
 - déficits en acétoacétyl CoA thiolase.

En pratique, l'hypercétonémie ou acidocétose est retrouvée dans de nombreuses maladies métaboliques et peut s'accompagner d'une glycémie normale, basse ou augmentée.

Cette glycémie ainsi que l'éventuelle hyperlactacidémie permettent un diagnostic différentiel de ces pathologies (figure 9).

Les diminutions de concentrations des corps cétoniques circulants sont toujours pathologiques : elles évoquent un hyperinsulinisme, qui entraîne une hypoglycémie sévère, sans relation avec l'état de jeûne ou une anomalie du métabolisme des acides gras.

Ce sont :

- les déficits multiples en acyl-CoA-déshydrogénase ou acidémie glutarique de type II, le syndrome de Reye, certaines cardiomyopathies et les myopathies avec envahissement lipidique progressif des muscles squelettiques ;
- les affections qui touchent les acides gras à longues chaînes et les déficits de transport de la carnitine.

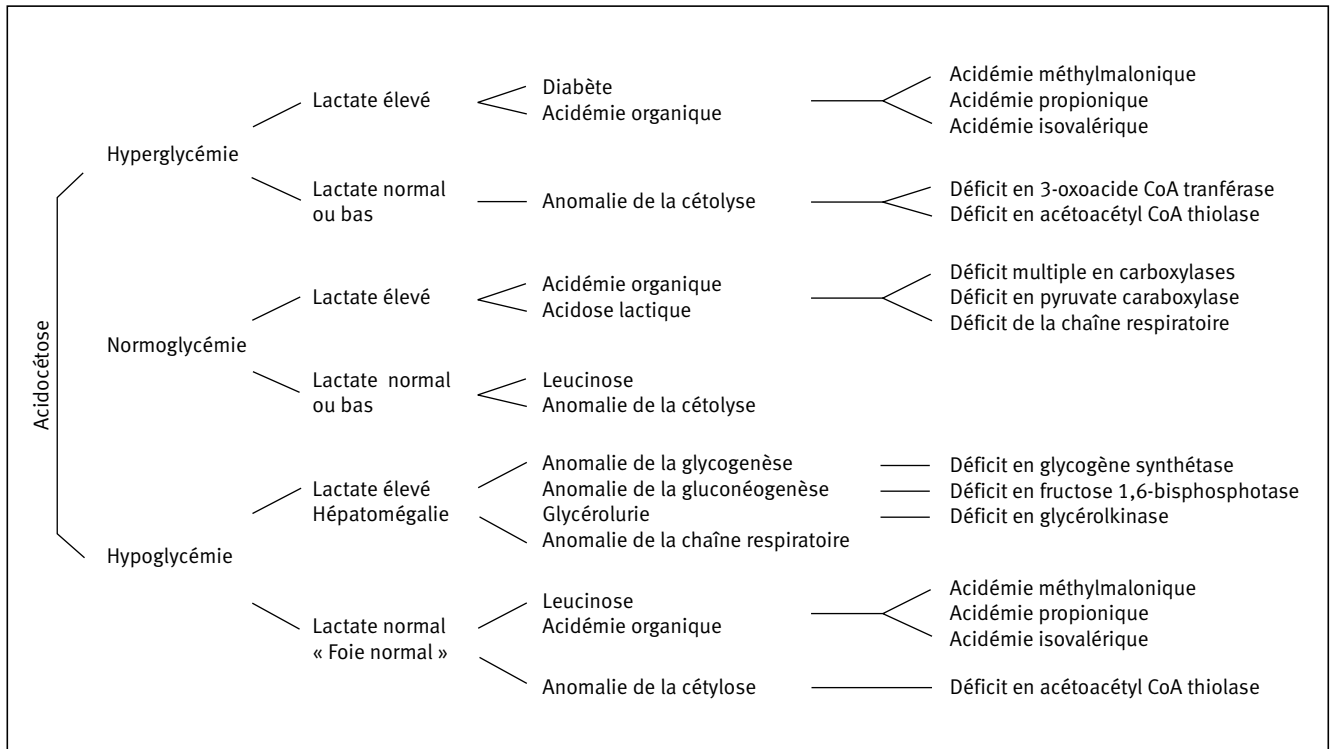
Ces pathologies demandent un diagnostic spécifique par une recherche des acides organiques, un dosage de la carnitine et des mesures spécifiques de l'activité enzymatique incriminée.

Les principaux corps cétoniques β -hydroxybutyrate et acétoacétate sont normalement présents dans le sang en quantité équimolaire. L'équilibre, lorsqu'il est altéré, l'est toujours dans le sens de la formation de β -hydroxybutyrate.

Les valeurs usuelles (par dosage colorimétrique) à jeun sont :


- acétoacétate : 17,6 à 76,4 $\mu\text{mol/l}$;
- hydroxybutyrate : 20 à 300 $\mu\text{mol/l}$.


Figure 9. Démarche du diagnostic dans les acidocétoses



In : Bonnefont JP, Saudubray JM, Vassault A. – Dosage des acides lactique, pyruvique et des corps cétoniques. Application au diagnostic des hyperlactacidémies et des états d'acidocétose chez l'enfant. – In : Saudubray JM. – Maladies métaboliques. – Paris : Doin, 1991 ; p. 37.

Pour éviter *in vitro* toute activité glycolytique, il est indispensable de déprotéiniser rapidement le sang total ponctionné par voie veineuse. Cette déprotéinisation s'effectue par l'acide perchlorique N V/V, le surnageant de défécation congelé pouvant alors être conservé.

 Acétone, Acide lactique, Acide pyruvique

 Bonnefont JP, Saudubray JM, Vassault A. Dosage des acides lactique, pyruvique et des corps cétoniques. Application au diagnostic des hyperlactacidémies et des états d'acidocétose chez l'enfant. In : Saudubray JM. – Maladies métaboliques. Paris : Doin, 1991 ; pp. 29-40.