

MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS, GÉNÉRALITÉS
MÉTABOLISME SPÉCIFIQUE DES ACIDES AMINÉS
ACIDES AMINÉS ET EXERCICE PHYSIQUE
MÉTABOLISME DE L'AMMONIAQUE

MÉTABOLISME DE L'URÉE ET DE LA CRÉATINE

L'azote issu des acides aminés alimentaire et tissulaire est véhiculé sous deux formes dans l'organisme :

Une forme neutre et atoxique, l'urée

Une forme ionique, l'ammoniaque (NH₄⁺), dont la forme NH₃ (ammoniac) est toxique ([Métabolisme de l'ammoniaque](#)).

1 = MÉTABOLISME DE L'URÉE

L'urée est une toute petite molécule synthétisée au niveau du foie pour éliminer les groupements NH₂ issus du catabolisme des acides aminés. Il n'existe pas d'apport alimentaire d'urée. Du fait de sa taille l'urée se trouve diluée dans tous les compartiments de l'organisme (pour cette raison, l'organisme contient environ 700 mmol d'urée). Elle ne présente aucune toxicité.

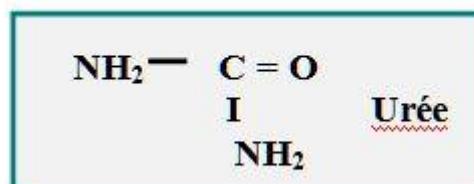
L'urée est éliminée par le rein après avoir été filtrée, réabsorbée est excrétée. Seul le rein est capable de concentrer l'urée, donc de l'éliminer. Le rein élimine en moyenne 350 mmol d'urée par jour. La clairance rénale de l'urée est de 1 à 3 ml/sec.

Le dosage dans le sang et l'urine permet de calculer sa clairance.

$$C = \frac{U \times V}{P}$$

Où *U* est la concentration urinaire, *P* la concentration plasmatique et *V* le débit urinaire.

La clairance correspond au volume plasmatique virtuel totalement épuré de l'urée/min.



1.1 = Valeurs physiologiques

Sang : 4 à 6 mmol/l

Urine : 37 g/j

Sueur : 5 à 20 mmol/l

Salive : 0.5 à 4.5 mmol/l

1.2 Synthèse

L'urée est le moyen utilisé par beaucoup d'animaux supérieurs pour éliminer, sous forme non toxique, l'azote issu du métabolisme des acides aminés. Sa synthèse est exclusivement hépatique.

L'intégration de l'azote au cycle de l'urée est réalisée par deux acides aminés : le glutamate (ou la glutamine) et l'aspartate.

* Glutamate

Le glutamate ou la glutamine est formé par transamination des acides aminés tissulaires, puis est désaminés au niveau du foie pour donner le NH_3 nécessaire à la synthèse du carbamoyl phosphate. Ce dernier se fixe sur une molécule d'ornithine pour donner de la citrulline.

* L'Aspartate

L'aspartate est formé in situ à partir de l'oxaloacétate présent dans la cellule hépatique ou de l'asparagine provenant des tissus. Il entre dans le cycle de l'urée au niveau de la citrulline et redonne un fumarate.

Fourniture de NH_3

Le premier NH_3 nécessaire à la synthèse du carbamoyl phosphate peut avoir pour origine la désamination de la glutamine (source essentielle), la désamination de l'asparagine, la transformation de glutamate en alpha-cétoglutarate ou des NH_4 transportés par voie sanguine.

La glutamine circulante franchit la membrane cellulaire grâce à un système sodium dépendant. Sa désamination par la glutaminase fournit un NH_4 au cycle de l'urée. Cette réaction mitochondriale est accélérée par les fortes concentrations de NH_4 .

Le deuxième NH_3 est apporté par l'acide aspartique. Ce dernier ne jouant pas un rôle essentiel de transporteur de NH_3 dans le plasma (concentration très faible) est synthétisé localement par désamination de l'asparagine ou fixation d'un NH_2 provenant du glutamate sur un oxaloacétate.

Le cycle de l'urée, qu'il conviendrait plus justement d'appeler cycle de l'arginine, comprend quatre réactions. La première est mitochondriale, les suivantes cytoplasmiques.

1.2.2 Synthèse de citrulline

Le carbamoyl phosphate est fixé sur une molécule d'ornithine pour donner la citrulline. Le deuxième phosphate est libéré.

Ornithine transcarbamoylase



La citrulline franchit la barrière mitochondriale pour passer dans le cytoplasme.

1.2.3 - Fixation de l'aspartate

Grâce à l'argininosuccinate synthétase et une nouvelle molécule d'ATP un aspartate est fixé sur la citrulline pour donner de l'argininosuccinate.

Argininosuccinatee synthétase



1.2.4 - Synthèse de l'arginine

L'argininosuccinate est scindé en fumarate et arginine par l'argininosuccinase.

Argininosuccinase



1.2.5 - Libération d'une molécule d'urée

Enfin l'arginine redonne de l'ornithine après réaction de l'arginase et une molécule d'urée.

Arginase



L'ornithine regagne la mitochondrie grâce à un transporteur spécifique. Cette dernière réaction est inhibée par la lysine (inhibition compétitive) et rétro-inhibée par l'ornithine.

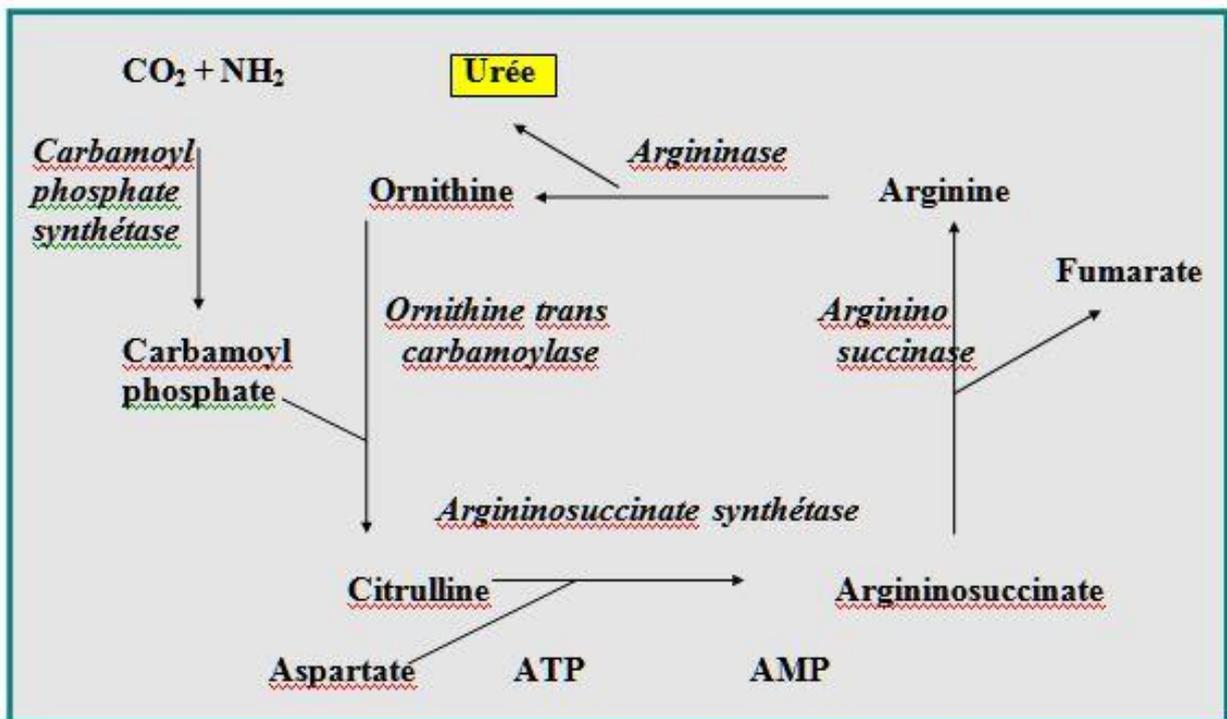
Bilan du cycle

L'ornithine regagne la mitochondrie grâce à un transporteur spécifique et participe à un nouveau cycle.

Soit au total :



L'intégration de deux NH_3 (un provenant de la glutamine et l'autre de l'aspartate) produit donc une molécule d'urée. Cette opération "coûte" 3 ATP au métabolisme (mais quatre liaisons riches puisque un ATP est totalement dégradé en AMP).



1.3 Régulation

La désamination du glutamate ou de la glutamine, la synthèse du carbamoyl phosphate et la première réaction du cycle sont mitochondriales. Ces réactions sont activées par l'augmentation en NH_4 du sang portal, l'alcalose et le glucagon.

1.3.1 Pendant l'exercice

L'acidose métabolique (hyperlactacidémie) freine la pénétration de la glutamine dans les cellules hépatiques. Ce dernier est capté par le rein pour tamponner les

urines. Le principal fournisseur de NH_3 pour le cycle de l'urée pendant l'exercice est l'alanine provenant des muscles.

1.3.2 Après un repas

Le cycle de l'urée est essentiellement régulé par le N acétyl glutamate qui est un activateur allostérique de la carbamoyl phosphate synthétase (étape limitante du cycle). La synthèse de ce composé intracellulaire augmente très fortement après un repas riche en protéines.

1.4 Élimination

Un sportif consommant 100 g de protéines /j (soit une ration équilibrée de 2600 cal/j) doit éliminer 17 g d'azote, soit environ 37 grammes d'urée/j (1.5 g/h).

. Excrétion urinaire.

L'urée formée au niveau du foie est filtrée, réabsorbée et excrétée par le néphron. Le total excrété pendant 24 heures dépend de sa concentration plasmatique.

. Elimination dans la sueur

L'urée sudorale est fonction de la réabsorption d'eau par le tube excréteur des glandes sudoripares eccrines. Lors des débits très importants sa concentration est égale à la concentration plasmatique.

Contrairement à une légende née des travaux de Malpighi comparant les cellules sudoripares au fonctionnement des néphrons, les cellules sudoripares sont dans l'incapacité de « concentrer » l'urée, elles ne jouent donc aucun rôle dans l'épuration plasmatique.

La synthèse de l'urée n'est en aucun cas un facteur limitant de l'exercice musculaire.

1.5 = Urée et pratique sportive

Le catabolisme protéique secondaire à l'exercice augmente de manière significative la quantité de NH_3 à provenant de l'alanine et de l'acide aspartique. Cependant, le métabolisme de ces deux acides aminés se trouve sensiblement modifié par l'exercice physique.

= **L'alanine** engagée dans le cycle glucose/Alanine transfère ses NH_2 sur du glutamate pour donner de la glutamine, acide di-aminé qui sera engagé préférentiellement dans la lutte contre l'acidose en fournissant au rein un tampon destiné à lutter contre l'acidification des urines par l'acide lactique.

= **L'acide aspartique** quant à lui, incapable de franchir la barrière membranaire musculaire servira de réserve de radicaux NH₂ locaux indispensables à la resynthèse de l'AMP à partir de l'IMP.

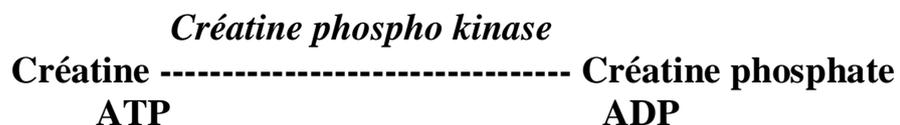
Au total, il n'est pas constaté d'augmentation de la synthèse d'urée pendant et/ou après l'exercice physique. Si une hyperurémie est constatée elle ne peut être que le fait d'une déshydratation globale non maîtrisée qu'il sera urgent de prendre en compte pour éviter au sportif les complications pouvant en résulter mais qui, en tout état de cause, ne sauraient être attribués à l'augmentation plasmatique du taux d'urée.

2 = CRÉATINE

2.1 Métabolisme

La créatine est synthétisée en deux étapes, dans le rein (acide diaminoacétique) et dans le foie en créatine. Cette dernière est distribuée dans les cellules musculaires où elle sert de réserve de liaison riche en énergie (créatine phosphate). La synthèse de la créatine est réalisée à partir d'une molécule d'arginine et de glycocholate. Une transamidation suivie d'une transméthylation aboutit à la créatine.

La créatinine est issue de la créatine par cyclisation lors de la réaction réversible (créatine/créatine phosphate).



La cyclisation est un processus normal de renouvellement de la créatine. Environ 2% est converti en créatinine.

La clairance de la créatinine est de 1,5 à 2 ml/sec. Cette clairance n'est pas beaucoup influencée par le débit urinaire. Il s'agit d'un index facile à interpréter. Cette mesure est modifiée très précocement lors des insuffisances rénales. L'élimination de la créatinine est strictement rénale suivant un schéma identique à celui décrit pour l'urée. Comme cette dernière elle ne possède pas de pouvoir toxique.

2.2 Au repos et à l'exercice

Au repos la production de créatinine est donc directement proportionnelle à la masse musculaire (Pour cette raison, les femmes synthétisent moins de créatinine que les hommes).

Lors de l'exercice, la vitesse de conversion s'accélération, la production de créatinine est plus importante, provoquant un pic plasmatique qui peut durer plusieurs heures.

2.3 Créatine et dopage

La synthèse de créatine et la quantité contenue dans les muscles (essentiellement dans les fibres rapides), ne constituent pas un facteur limitant à la contraction musculaire.

Pour cette raison, toute prise de créatine supplémentaire ne joue aucun rôle particulier lors de l'exercice. La créatine n'est donc pas considérée comme un produit dopant sinon pour les laboratoires qui exploitent la crédulité des sportifs.