

# *Régulation énergétique Part 1 : régulation de la prise alimentaire*

## INTRODUCTION

Notre organisme doit maintenir une homéostasie énergétique. C'est-à-dire qu'on doit être capable de maintenir un **état d'équilibre dynamique entre les apports d'énergie** et les **dépenses**, permettant le maintien de la **stabilité du milieu interne d'un organisme**.

- Les **apports** sont ce qui provient de **l'alimentation** (glucides, lipides et protéines apportés pendant les repas selon des proportions variables)
- Les **dépenses** résultent principalement de **l'activité physique et du métabolisme basal**.

L'homéostasie doit revenir à l'équilibre, c'est un état dynamique car quand on va avoir un **apport énergétique**, qu'on **s'éloigne des repas** ou quand on a une **forte activité physique**, il va falloir le réguler pour revenir à une situation normale.

- ✓ L'homéostasie énergétique est maintenue par un réseau complexe de **signaux périphériques et centraux** qui **renseignent sur le statut nutritionnel d'un organisme**.
- ✓ L'**hypothalamus contrôle la prise alimentaire et la dépense énergétique** selon les informations reçues par les tissus périphériques afin de garder une homéostasie énergétique constante.

## I- HOMEOSTASIE ENERGETIQUE ET SYSTEME NERVEUX

L'homéostasie énergétique est contrôlée et régulée à plusieurs niveaux avec des **régulations de type rétrocontrôle**.

Un dialogue va être mis en place entre :

- **La périphérie** : par les tissus divers mais surtout ceux qui ont une activité métabolique ou un **rôle dans la régulation du métabolisme** (tissu adipeux, foie, pancréas, système gastro-intestinal)
  - **Le système nerveux central (SNC)**,
- Tout cela pour renseigner le cerveau sur le statut nutritionnel et réguler la prise alimentaire. Ce dialogue va donc informer l'organisme et permet de **refléter la quantité de nutriments** entre autres : l'information peut être positive ou négative.

Les **interactions** sont de natures **hormonales, métaboliques** ou **nerveuses** pour intégrer ce dialogue.

L'intégration et le traitement des signaux afférents par le SNC impliquent la mise en place de **sécrétion de neurotransmetteurs** qui vont permettre de traduire l'information métabolique.

On retrouve des neurotransmetteurs de type :

- **Non peptidiques** : dopamine ou le GABA qui auront une réponse plutôt non spécifique
- **Peptidiques** : qui vont donner une **réponse plutôt spécifique** (*ceux qui vont nous intéresser dans ce chapitre*)

Ces neurotransmetteurs permettent l'adaptation de la **prise alimentaire** et du métabolisme grâce à la **modulation du système nerveux autonome (SNA)** et de **l'axe hypothalamo-hypophysaire endocrinien**.

Au niveau du système nerveux central on retrouve la zone de **l'hypothalamus** qui est **impliquée dans la régulation de la prise alimentaire et dans la régulation de l'homéostasie énergétique**.

### 1- Neurones de premier ordre

L'hypothalamus est constitué de différentes zones, de différentes fonctions neuronales qui vont **renseigner les concentrations circulantes en hormones** : on parle de **neurones de premier ordre**.

Dans ces neurones, la zone importante est la zone du **noyau arqué (NA)**.

Le NA joue un rôle fondamental dans la signalisation : **intégration des messages circulants de satiété/faim**. Puisque les hormones (*insuline, leptine, ghréline ou peptide YY*) ne peuvent pas franchir la BHE, elles vont donc donner un signal au niveau du noyau arqué.

Le NA est composé de 2 populations neuronales :

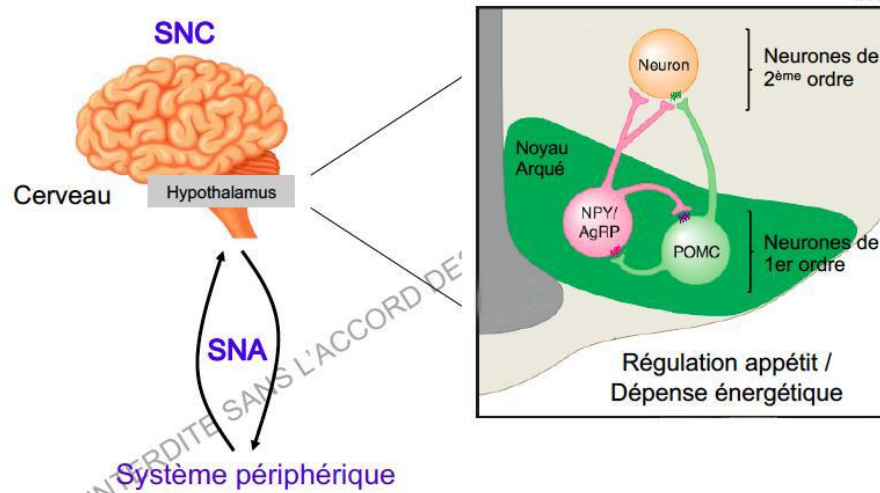
- **Les neurones à neuropeptides Y (NPY)** et les **Agouti-Related Protein (AgRP)** = 2 puissants stimulants de la prise alimentaire → **oréxigène** (= permet de stimuler l'appétit)
- **Les neurones à pro-opiomélanocortine (POMC)** = **sécrètent l'alpha-melanocyte-stimulating-hormone ( $\alpha$ -MSH), ou mélanocortine** → **anorexigène** (= régulation négative sur la prise alimentaire)

→ Ces deux populations de neurones (NPY/AgRP et POMC) vont avoir une **action antagoniste** et ils vont **projeter vers des neurones dit de second ordre**.

### 2- Neurones du second ordre

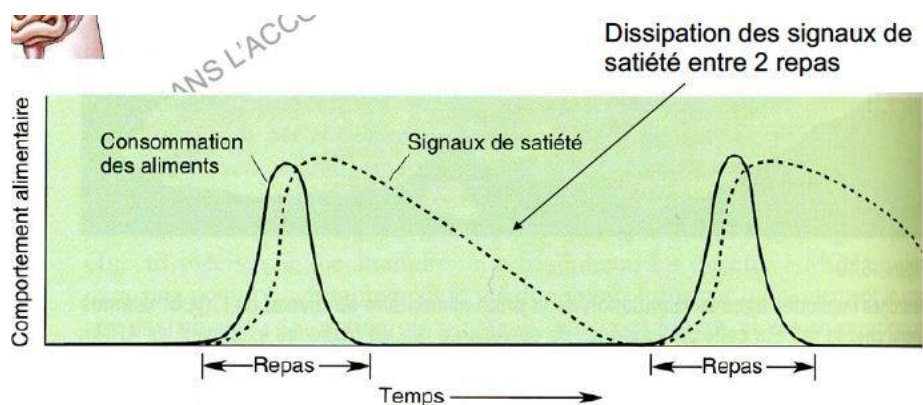
- ✓ Soit situé au niveau de **l'hypothalamus** soit dans des **zones extra hypothalamique**
- ✓ Impliqués dans la **régulation de l'homéostasie énergétique**
- ✓ Reçoivent les informations provenant des NPY/AgRP et POMC

Pour illustrer tout ça :



- ✓ On retrouve au niveau du cerveau la zone de l'hypothalamus qui se compose de différentes régions.
- ✓ La région du **noyau arqué** : correspond aux **neurones de premier ordre**. Ceux-ci vont **intégrer les signaux périphériques** par le système nerveux autonome et **intégrer la réponse hormonale**. Ils sont composés de deux types de neurones : **NPY/AgRP** et **POMC**. Tous deux ont une **action antagoniste pour réguler l'appétit et la dépense énergétique**.
- ✓ Pour cela ils vont **projeter vers les neurones de second ordre** (soit région hypothalamique soit extra-hypothalamique) qui vont donner des **réponses pour réguler cette homéostasie énergétique**.
- ✓ Ces neurones hypothalamiques répondent aussi bien aux **signaux énergétiques de court terme que de long terme**, et intègrent à la fois les **signaux circulants métaboliques, hormonaux**, ainsi que les signaux nerveux issus du **SNA**.

## II- REGULATION DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE



Lorsqu'on a un repas, pour venir diminuer la sensation de faim :

- On va **stimuler le comportement alimentaire**
- On induira en **décaler des signaux de satiété**

Ces **signaux de satiété vont diminuer entre les repas** puis ré-augmenter à la suite d'un repas (où on aura à nouveau augmentation du comportement alimentaire).

Ces **signaux de satiété** augmentent au fur et à mesure que l'on va se nourrir, quand ils sont **maximus, la prise alimentaire est inhibée.**

- ✓ **Donc : on se nourrit = on induit des signaux de satiété**
- ✓ Ces signaux vont donc réguler la prise alimentaire au niveau du système nerveux central.
- ✓ Après un apport alimentaire, on va consommer des lipides et des glucides.

On retrouve du **glucose et des acides gras dans la circulation sanguine** qui vont :

- Induire des signaux métaboliques
- **Induire la sécrétion d'hormones** comme l'**insuline** au niveau du **pancréas**, lorsque la **concentration de glucose** dans le sang **augmente** ; la **leptine** au niveau du **tissu adipeux** ; la **ghréline**, au niveau de l'**estomac**, dans des situations où on **s'éloigne des repas**

A court terme (juste après un repas) : on a des **signaux** qui vont permettre de **déterminer la taille et la valeur calorique du repas.**

- ➔ Une **boucle de régulation** se met (*car on rappelle qu'il y a un dialogue entre la périphérie et le système et central*) : avec des **signaux de satiété** issus du tractus pour aller réguler la prise alimentaire.
- ➔ Cependant, la **régulation de l'homéostasie énergétique se mesure sur du long terme**, et non pas uniquement sur un seul repas. Donc au cours du temps, on met en jeu des phénomènes de **stockage et de mobilisation des réserves.**
- ➔ Donc, en fonction du statut énergétique, c'est l'**hypothalamus** qui va réguler la prise alimentaire via les informations qui arrivent par les voies sanguine et nerveuse.

La voie sanguine	La voie nerveuse
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hormones : insuline, leptine, entéro-hormones (sécrétées par le tractus gastro-intestinal)</li> <li>- Facteurs de nature humoral : ils circulent dans le sang mais ne sont pas des hormones mais plutôt des nutriments = glucose qui induit un signal au niveau de l'hypothalamus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le SNA parasympathique via le nerf =vague (nerf X) va envoyer les informations provenant de la périphérie (estomac, intestin, grêle, colon...) jusqu'à l'hypothalamus</li> </ul>

### III- SIGNAUX DE REGULATION DE SATIETE

#### A) Signaux de régulation à court terme : signaux de satiété

Ils sont générés de manière indépendante par rapport à la masse adipeuse et sont en **relation directe avec la prise alimentaire**. On aura donc des informations :

- Sensorielles
- Neutrales
- Humorales

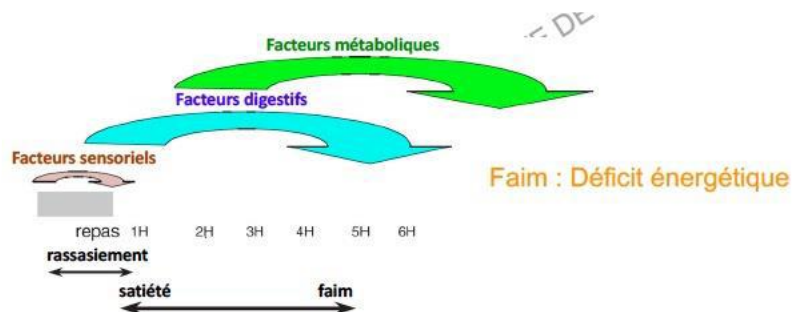
→ Ces informations seront **capables de réguler cette prise alimentaire**.

La **durée d'action** de ces signaux correspond à l'**intervalle interprandial** (puisqu'ils sont émis suite à un repas).

Les informations **remontent via le nerf vague** et vont permettre de réguler :

- Le **volume et la durée de la prise alimentaire** qui les génère
- La **durée de la période de satiété** qui fait suite à cette prise alimentaire
- Le **rassasiement** lors de la **prise alimentaire suivante**

#### B) Réponse court terme : cascade de satiété

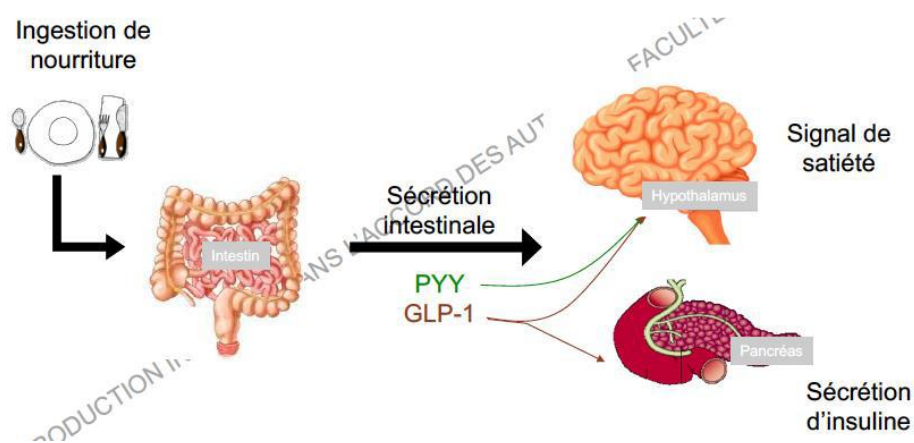


- ✓ Ces signaux de satiété induisent une cascade de la satiété.
- ✓ Suite à un repas, par rapport à une réponse à des facteurs sensoriels on aura des facteurs digestifs et à plus long terme des facteurs métaboliques.
- ✓ La faim va être le signal d'un déficit énergétique qui sera perçu par l'hypothalamus

On retrouve donc :

- **Les facteurs sensoriels** : Aspect, goût, odeur et texture des aliments
- **Les facteurs digestifs**, après la prise alimentaire : dans l'estomac on a des mécanorécepteurs au niveau de la paroi gastrique qui vont transmettre ensuite l'information (effet transitoire)
- **Les facteurs métaboliques** : permettent *au cerveau* de contrôler la prise alimentaire, positivement ou négativement → fonction de la concentration de glucose perçue

### Aparté sur les facteurs digestifs



On a 2 facteurs importants : le **PYY** et le **GLP-1**. Tous 2 vont être **sécrétée par les cellules intestinales** à la suite d'une prise alimentaire :

- Tous deux vont avoir une action au niveau de l'**hypothalamus** pour induire un **signal de satiété**.
- Le **GLP-1** va avoir un autre effet = **effet incrétine** : il va avoir une action au niveau du **pancréas** sur les **cellules bêta** pour aller **stimuler la sécrétion d'insuline**. Cela est cohérent : car on est suite à un apport alimentaire, on va signaler qu'on a eu la prise alimentaire et qu'on peut induire le signal de satiété et parallèlement le **GLP-1** **potentialise l'action du glucose sur la sécrétion d'insuline**.

### C) Signaux de régulation à long terme : signaux d'adiposité

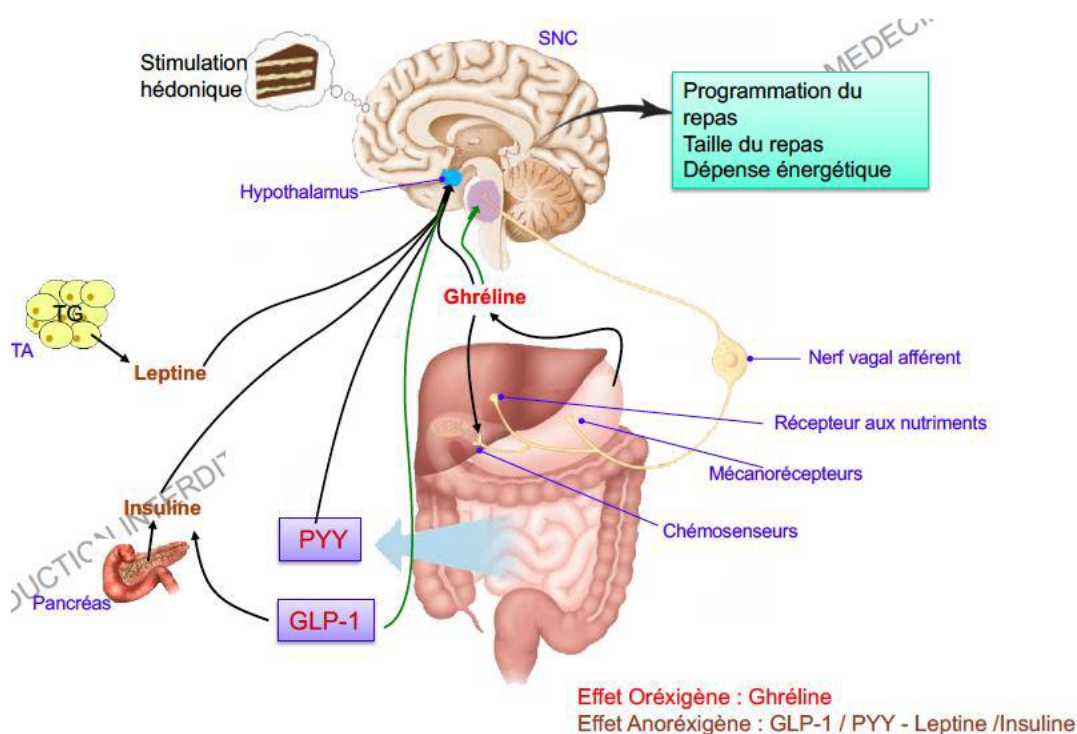
Ces signaux sont complètement en relation avec l'adiposité et donc la quantité de la masse adipeuse. Ils sont de nature hormonale et leur action est retardée par rapport à la prise alimentaire. Ces signaux :

- Modulent l'impact des signaux à court terme sur les régions cérébrales qui contrôlent la prise alimentaire
- Exercent des effets directs sur les voies hypothalamiques responsables de l'équilibre énergétique

On distingue deux types de réponse hormonale :

Facteurs diminuant la prise alimentaire	Facteur augmentant la prise alimentaire
<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'insuline, sécrétée par les cellules <math>\beta</math> du pancréas après un repas</li> <li>- La leptine, sécrétée par le TA : plus la masse adipeuse sera importante, plus on sécrète de la leptine</li> <li>- Ces hormones en plus de réguler la prise alimentaire, vont aussi réguler de la dépense énergétique et donc avoir une action anorexigène.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La ghréline (synthétisée par les cellules de l'estomac)</li> <li>- Seule hormone orexigène, elle est sécrétée par rapport à un signal d'estomac vide, donc pour aller stimuler la faim et la prise alimentaire</li> </ul>

#### IV- Intégration du bilan énergétique par le système nerveux périphérique



On peut voir l'intégration des différents signaux dont on vient de parler, pour permettre de réguler l'homéostasie énergétique par le système nerveux central. Quand on va avoir une **stimulation hédonique**, l'organisme va être capable de **répondre positivement** ou **négativement** à la prise de cet aliment. On aura une intégration, entre le **dialogue système nerveux central et la périphérie** grâce au **système nerveux autonome**.

→ Il le transmet par le **nerf vague afférent** qui va émettre des projections en connexion avec les tissus périphériques avec des :

- Des **mécanorécepteur**
- Des récepteurs en nutriments
- Des chémorécepteurs.

L'estomac va être capable de **secréter de la Ghréline**, lorsqu'il va vouloir **induire une prise alimentaire**. Car rappel : la Ghréline signale un estomac vide, donc va avoir un effet **oréxigène**. Le **système digestif** va être capable de sécréter le **PYY** et le **GLP-1** pour aller signaler au niveau de l'**hypothalamus**. En **décalé**, on aura sécrétion **d'insuline** par les cellules bêta du pancréas et sécrétion de **leptine** par le tissu adipeux pour aller réguler négativement la prise alimentaire.

### A) En situation post-absorptive/ jeune

→ Le but sera d'augmenter la prise alimentaire

Estomac	Pancréas
Sécrète la Ghréline = signal d'estomac vide donc qu'il faut augmenter la prise alimentaire. ➤ effet positif sur les neurones oréxigènes, pour sécréter du NPY et de l'AgRP ➤ blocage les neurones anorexigènes POMC et donc bloquer la sécrétion d'MSH → Tout ça pour stimuler la prise alimentaire	Cellules $\alpha$ sécrètent du glucagon (puisqu'on répond à une hypoglycémie) : ➤ Stimule au niveau du foie la production de glucose par la dégradation du glycogène et la Néoglucogenèse. ➤ Potentialise l'effet de la Ghréline et donc avoir un effet positif pour aller stimuler la prise alimentaire

### Conclusion :

Ici on est dans une situation où on s'éloigne des repas donc de jeune, donc on a besoin de réguler positivement la prise alimentaire et de revenir à une concentration de glucose dans le sang à la normale puisque le glucose est nécessaire pour le fonctionnement des différents tissus mais surtout pour le fonctionnement du système nerveux.

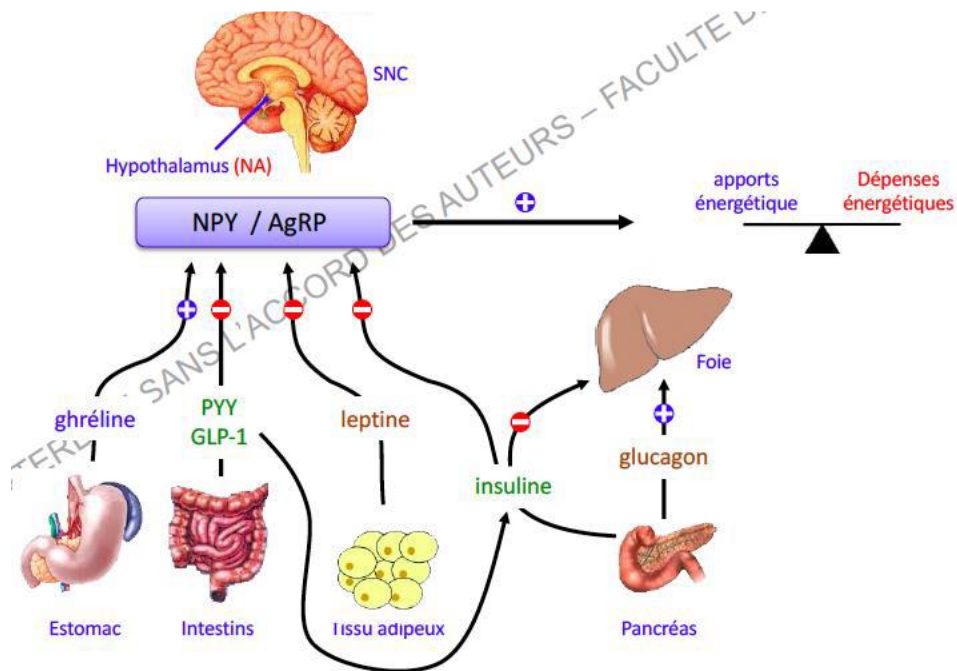
On voit qu'on a une fois de plus une régulation réciproque et coordonnée entre les différents tissus avec le système nerveux central et pour pallier une situation précise de l'organisme.

### B) En situation post-prandiale (suite à un apport alimentaire)

→ Le but est de diminuer la prise alimentaire

Intestin	Libération de PYY et de GLP-1 pour induire un signal de satiété. ➤ Donnent une information pour inhiber les neurones oréxigènes : pas de libération de NPY et AgRP. = Induction d'un signal négatif de la prise alimentaire.
Tissu adipeux	Sécrète de la leptine : ➤ Signal négatif sur les neurones oréxigènes et donc blocage de la libération de NPY et de AgRP. ➤ Signal positif sur les neurones anorexigènes (POMC) pour libérer de l'alpha MSH. Tout ça pour diminuer la prise alimentaire également.

Pancréas	Sécrétion d'insuline par les cellules $\beta$ ➤ Effet négatif sur le foie pour bloquer la production de glucose et signaler au système nerveux central de diminuer la prise alimentaire en donnant une information négative aux neurones anorexigènes ➤ Effet négatif sur la sécrétion de la Ghréline
----------	---



## V- Conclusion

On peut donc voir sur ce schéma, l'ensemble des informations du **dialogue entre le système nerveux central et la périphérie** avec les différentes hormones et peptides sécrétés pour aller réguler la prise alimentaire de manière positive ou négative, grâce aux **noyaux présents dans la zone arquée de l'hypothalamus** qui vont médier ce signal.