

Avant dernier cours de l'année et dernière fiche pour ma part, voici le tant redouté cours "de bioch" autrement appelé la "**Compartmentalisation fonctionnelle des Métabolismes**" ou "**Physio C**" pour les intimes
 C'est donc un cours **PRÉSENTIEL** dont le **DIAPO** (qui fait foi pour le partiel) est sur **MOODLE**
 Ce cours est un des plus longs de la physio (42 pages), mais pas le plus difficile étant donné que la majorité des notions complexes vous les avez comprises (et apprises) avec la bioch notamment
 Un grand merci à la ronéiste **Eloglobine** (aka votre tutrice d'anat) et à sa ronéo juste parfaite

🥵 COMPARTIMENTATION FONCTIONNELLE 🥵 DES MÉTABOLISMES

Petit mot du prof : on va attaquer des aspects plus **biochimiques** de la physiologie. Il faut bien faire le lien entre les différentes matières : **biophysique**, **biochimie**, **physiologie**, dans les systèmes fonctionnels, et ce cours permettra de rassembler toutes les différentes notions.

Vous vous rappelez qu'on avait découpé l'organisme en compartiments. En fonction du niveau auquel on se situe, les forces n'étaient pas les mêmes. Dans ce cours, nous ne verrons plus les forces électrostatiques et mécaniques mais les liaisons covalentes donc les **liaisons chimiques**.

Le prof précise bien qu'il est nécessaire d'avoir travaillé **les cours précédents** pour aborder celui-ci.

Les rajouts (principaux) seront dans cette mise en forme

I) Liaisons covalentes	II) Digestion et absorption (p 8)	III) Voies métaboliques (p 14)
IV) Anabolisme Hépatique (p 17)	V) Trafic des lipides (p 18)	VI) Catabolisme hépatique (p 21)
VII) Métabolisme des myocytes striés (p 25)	VIII) Anhydrase carbonique (p 32)	IX) Bilan énergétique (p 39)

I. LIAISONS COVALENTES (cf vos cours de Chimie)

1) PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES ATOMES

Chaque **ligne** est une **période**, et chaque **période** correspond à une **couche électronique**,

- 1ère ligne = 1 couche électronique,
- 2ème ligne = 2 couches électroniques et ainsi de suite...

La colonne de droite du tableau contient l'ensemble des **électrons maximums pour une couche**. C'est ce vers quoi tendent tous les atomes. C'est-à-dire à accumuler le nombre d'électrons maximums pour atteindre leur stabilité → **saturer leur couche de valence** = le but

C'est en fait un **système prédictif des réactions chimiques**.

Colonne = capacité similaire à céder ou accepter des électrons (réactivité)

Eléments dont la couche électronique externe est saturée

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
¹ H																		² He
³ Li	⁴ Be											⁵ B	⁶ C	⁷ N	⁸ O	⁹ F	¹⁰ Ne	
¹¹ Na	¹² Mg											¹³ Al	¹⁴ Si	¹⁵ P	¹⁶ S	¹⁷ Cl	¹⁸ Ar	
¹⁹ K	²⁰ Ca	-Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
...																		

← Nombre de couches d'électron (ou de périodes)

← Dernière période

⁶C Nombre d'électrons (= numéro atomique)

Eléments des colonnes 1,2 et 13 à 18 de la ligne 2 = couche externe saturée avec 8 électrons
Réactivité : tendance à saturer la couche externe

Par exemple : l'**azote** (₇N), l'**oxygène** (₈O), le **carbone** (₆C) doivent se retrouver avec 10 électrons, c'est-à-dire 2 sur la première couche et 8 sur la deuxième. Cela va permettre de pouvoir **expliquer** nos réactions chimiques.

→ La tendance à la **saturation** c'est le nerf de cette table périodique.

2) FORMATION DE LIAISONS COVALENTES

La **réactivité** d'un atome c'est cette tendance à **comblent ses couches externes** afin qu'il se **stabilise**, et les électrons qui sont sur cette couche sont des **électrons de valence** qui font des **liaisons covalentes**.

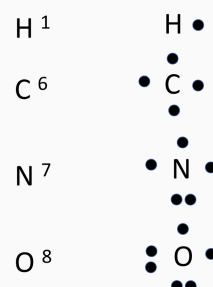
Les liaisons covalentes contiennent des formes **d'énergie**, cette énergie est **chimique** et c'est celle-ci qui va être mise en œuvre dans l'organisme, quand on va **couper** une liaison covalente → (via l'*oxydation phosphorylante notamment*), on va dégager une énergie utilisable ailleurs dans l'organisme, l'**ATP** qui va être orientée selon les **besoins**

Les liaisons covalentes peuvent être **simples, doubles, triples**, chaque fois elles ont une énergie chimique plus importante, et on peut quantifier tout ça précisément, en termes **d'unité de chaleur** (calorie)

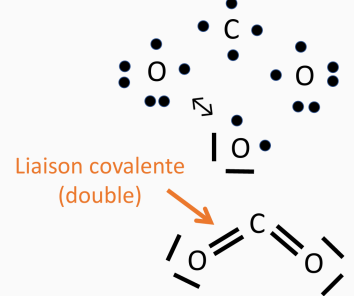
Pour représenter les liaisons covalentes, vous avez deux manières de faire, soit vous dessinez uniquement les électrons de la deuxième couche/période, (sauf pour l'hydrogène qui n'est que sur la première période), soit on note les liaisons covalentes par 1 trait ou un double point. (cf : *structure de Lewis*)

A - Représentation des liaisons covalentes (diagramme de Lewis)

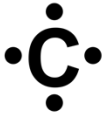
Electrons de valence (couche électronique externe)



Liaisons covalentes (molécule de CO₂)



Exemples :



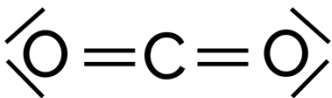
Carbone : il y a 4 électrons, c'est-à-dire 2 qui saturent la première couche, et 4 sur la deuxième couche, il a donc besoin de 4 autres électrons pour se stabiliser (*il fait 4 liaisons*).



Azote : Il a 7 électrons donc 5 sur sa couche externe. Il fait un doublet non-liant et a besoin de 3 électrons supplémentaires (*il fait 3 liaisons*).



Oxygène : il a 8 électrons dont 6 sur sa couche de valence. Il fait 2 doublets non-liants donc en a besoin de 2 autres pour faire 2 liaisons.

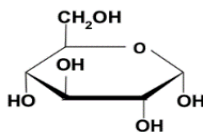


Dioxyde de carbone (CO₂) : Il remplit tous les critères de stabilité à la fois avec son carbone et ses 2 oxygènes (*le C fait bien 4 liaisons, 2 avec un oxygène et 2 avec l'autre*).

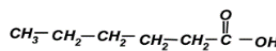
Tut'rappelles

La **couche de valence** est la couche la **plus superficielle** du nuage électronique. C'est **celle qui va réagir** avec d'autres atomes pour former des **liaisons covalentes**. On ne compte pas les électrons des couches les plus internes parmi les électrons de valence, mais bien ceux de **LA COUCHE** (et pas sous-couche) la **plus externe**. Exemple de configuration électronique (cf. chimie) : ${}_6\text{C} \rightarrow 1s^2 2s^2 2p^2$: couche de valence = 2^e couche ; nombre d'électrons de valence : 4 → le carbone a **4 électrons célibataires** sur sa couche de valence, il peut faire soit **4 liaisons simples**, soit **2 liaisons simples et une double liaison**, soit **2 doubles liaisons**, soit **une triple liaison et une liaison simple**.

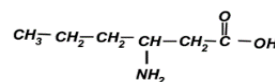
3) COMPOSITION DES MOLÉCULES SIMPLES



Glucide
carbone ≈ oxygène
hydrophile



Lipide
carbone > oxygène
hydrophobe



Acide aminé
carbone, oxygène, azote
Plutôt hydrophile

On voit ici des molécules simples, **glucides**, **lipides**, **acides aminés** :

Glucides : autant d'**oxygène** que de **carbone**, les rendant **hydrophiles** → car ils ont beaucoup d'oxygène qui a tendance à devenir des radicaux hydrophiles en **se ionisant**.

Lipides : plus de **carbone** en grosses chaînes, les rendant **hydrophobe**

Acides aminés : azote, carbone, oxygène : sont plutôt **hydrophiles** que **hydrophobes** en fonction de leur composition respective dans les différents éléments (*Attention, le professeur a dit l'inverse à l'oral donc je vous ai bien mis la bonne version*). → **affinité pour l'eau variable**

4) ÉNERGIES DE LIAISON DES MOLÉCULES SIMPLES

Si on retourne au **XIX^{ème} siècle**, et qu'on fait brûler dans un système calorimétrique → **bombe calorimétrique (de Berthelot)**, 1g de lipides, 1g de glucides et 1g de protides ça nous permet de mesurer la **valeur énergétique** = **quantité de chaleur** dégagée par la **combustion** d'une masse précise de chacun de ces composants.

Combustion dans la bombe calorimétrique de Berthelot :

1 gramme de glucide = 4,1 Kcal
1 gramme de lipide = 9,3 Kcal
1 gramme de protide = 5,6 Kcal

Oxydation dans l'organisme :

1 gramme de glucide = 4 kcal
1 gramme de lipide = 9 kcal
1 gramme de protide = 4 kcal

le catabolisme des protides s'arrête à l'urée : énergie libre 1,5 kcal/g.

Dans l'organisme, l'utilisation de l'énergie de liaison ne passe pas par la combustion mais par **l'oxydation** qui se fait dans l'eau.

Les **lipides** sont beaucoup **plus calorifiques**.

Dès qu'on **brûle nos graisses** et nos nutriments, c'est une **analogie** avec ce qu'il se passe dans la bombe calorifique de Berthelot, c'est à peu près le même ordre de grandeur en termes d'énergie dégagée.

- Il y a une différence pour les **protides**, due aux atomes d'azote présents dans leurs chaînes, car nous sommes **incapables** (contrairement aux bactéries) **d'utiliser l'azote** pour en faire de l'énergie. L'oxydation des protides s'arrête donc avant dans l'organisme humain. Ainsi, on évacue l'azote sous forme **d'urine** (*dans l'urée, dans l'ammonium...*).

En effet, l'azote est éliminé sous forme d'urée dans l'urine et va servir aux bactéries du microbiote pour proliférer et nous aider à digérer.

5) COMPOSITION CORPORELLE

Si on regarde le **capital énergétique** d'un individu standard, il a à peu près **6 kg de protéines**, **15 kg de tissus adipeux** et **200 g de glycogène** dans le foie et le muscle.

Poids corporel des tissus

Glucides < 1%
Eau et minéraux 65%
Protéines 14%
Lipides 20%

Réserve d'énergie libre

Glycogène 0,2 kg	→ 800 Kcal
Protéines 6 kg	→ 24.000 Kcal
Tissu Adipeux 15 kg	→ 135.000 Kcal

Les différentes sources d'énergie sont mobilisées ensemble dans des proportions variables selon les situations, et non à tour de rôle

En réalité, on a bien plus de 6 kg de protéines dans notre organisme puisqu'on a 40 kg de muscles lorsqu'on est un individu standard.

Cela signifie que l'on ne va pas pouvoir utiliser toutes nos protéines à visée énergétique → ces 6 kg de protéines représentent la quantité de protéines que l'on peut utiliser sans mettre en danger l'organisme.

- Le poids corporel des tissus est composé d'une grande proportion (= 65%) d'eau (dépendant de l'âge et du sexe) et minéraux . Pour rappel, l'organisme est principalement fait d'eau et de sel (ce dernier présent dans le **plasma** et le **liquide extracellulaire**).
- En pourcentage de poids corporel, l'eau et les minéraux sont prédominants mais ils n'ont **aucune valeur énergétique** contrairement aux protéines, aux tissus adipeux et au glycogène.
 1. **Protéines et lipides** = **supérieur aux glucides** en pourcentage du poids du corps
 2. **Tissu adipeux (TA)** (blanc, contrairement au TA brun qui consomme l'énergie) = **source d'énergie** du corps humain pour fabriquer de **l'ATP** +++ alors qu'on utilise beaucoup moins les glucides et les protéines

Lors d'un effort musculaire, l'organisme va puiser simultanément **glycogène, lipides et glucides**.

Pour faire fonctionner **toutes les voies** du métabolisme, l'organisme va puiser, tour à tour, et parfois simultanément plusieurs de ces compartiments.

On distingue 2 types de réactions : **l'oxydation** et la **réduction**

(cf. bioch)

OXYDATION

Les **chaînes carbonées** sont **oxydées** dans l'organisme en présence **d'oxygène**, et en présence également d'un **accepteur de protons**, principalement le : **NAD⁺** qui les attrape dans les **mitochondries**.

Oxydation = dégradation qui fonctionne en **raccourcissant les molécules**

Un AG va être raccourci, les énergies des liaisons cassées vont ainsi être transférées dans des molécules comme **l'ATP**.

Exemples : la glycolyse, glycolyse, lipolyse, protéolyse (lyse = on **casse**)

- **Bombe calorimétrique (présence d'oxygène + air + flamme) et équation de Thermodynamique : principe de l'oxydation**

Berthelot, célèbre chimiste du 19^{ème} siècle, a mis au point la **bombe calorimétrique**.

On introduit de l'énergie sous forme de **chaleur** dans une cuve complètement isolée thermiquement dans laquelle on peut mettre un certain nombre de molécules et mesurer ensuite ce qu'elles deviennent.

C'est comme cela qu'on a déterminé l'énergie contenu dans 1 g de **protides**, de **glucides** et de **lipides**.

L'oxydation et la combustion produisent toutes les deux du **gaz carbonique** et de la **chaleur** (c'est une réaction avec un rendement **inférieur à 1**).

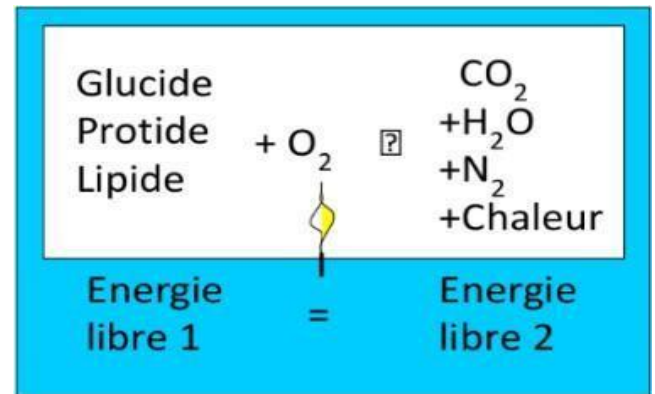
Cependant, **l'oxygène** qui sert à oxyder les molécules va se retrouver :

- Dans le cas de la combustion, dans le **gaz carbonique**,
- Dans le cas de l'oxydation, dans la **molécule d'eau**.

Lors de l'oxydation, il y aura la formation d'**ATP**.

L'énergie dans les molécules de gauche est égale à celle contenue dans les molécules de droite.

(rien ne se perd, rien ne se crée, tout se transforme)

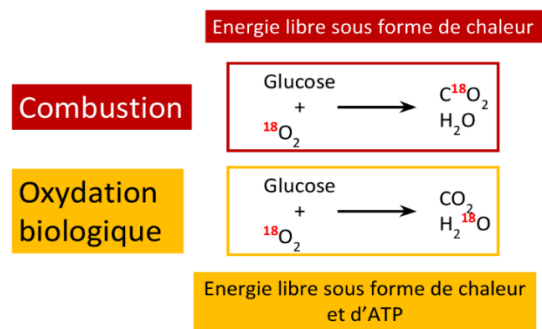


• Dans un liquide biologique :

Sensiblement la même chose, **radicaux carbonés + oxygène = gaz carbonique + eau + énergie** (chaleur mais cette fois ci **sous forme d'ATP**, puisque l'on est dans le corps humain)

Marquage aux isotopes radioactifs :

Explications : le marquage de l' O_2 se retrouve, pour la **combustion** dans le CO_2 , et pour l'**oxydation** dans l'eau (H_2O)



7) APPORT PAR LA DIGESTION

Les aliments sont obligatoirement dégradés sous forme de **nutriments**.

De manière générale, **très peu** de molécules sont capables de passer la **barrière intestinale**, en voici une liste :

Glucides : glucose, fructose, galactose

Protéines : acides aminés dont 9 essentiels, petits peptides

Lipides : acides gras dont 2 essentiels, cholestérol, lécithine

- Dans l'intestin, notre membrane épithéliale est capable d'absorber 3 sucres différents : le **glucose**, **fructose** et le **galactose**.
- Notre membrane intestinale est capable d'absorber des **acides aminés** et des tout petits **peptides** de 2/3 acides aminés (protéines). Parmi ces acides aminés, certains sont **fabriqués par l'organisme** et d'autres qui sont **obligatoirement ingérés**. Ils sont dits **essentiels**.
- De la même manière, certains acides gras sont **essentiels** et d'autres qui **sont absorbés**.

Les **transporteurs** (de l'épithélium mésentérique notamment) jouent un rôle déterminant pour la sélection de ce qui peut rentrer dans l'organisme.

Nous sommes par exemple **incapables** d'ingérer de la **cellulose**, il faut inévitablement la découper en plusieurs molécules de **glucose**.

Le but c'est de transformer nos **aliments en nutriments** qui sont des éléments **assimilables** par l'organisme et qui pourront intégrer le **milieu intérieur**.

Les nutriments sont des molécules capables de rentrer dans le milieu intérieur.

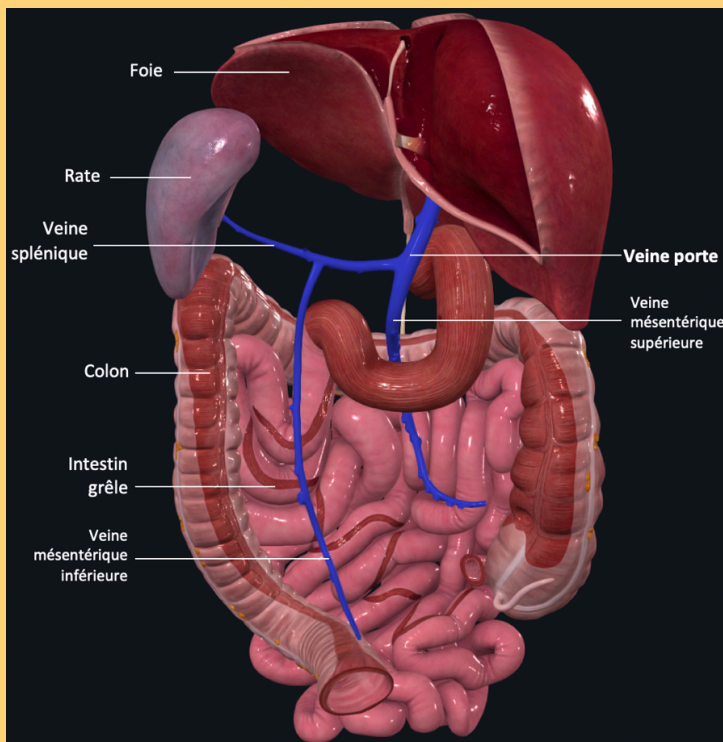
Les molécules **ingérées** sont **digérées**. Le **foie** qui est un organe clé dans ce processus va recevoir **tout** ce que l'on ingère par l'intermédiaire de la **veine porte** (qui « porte » au foie du coup), c'est **l'entrée** pour les molécules absorbées dans l'intestin par le foie.

Toutes les **veines mésentériques** se drainent dans la **veine porte**, qui rentrent avec **l'artère hépatique** dans le foie et qui [la veine porte] livre ainsi les substances assimilables (= *nutriments*).

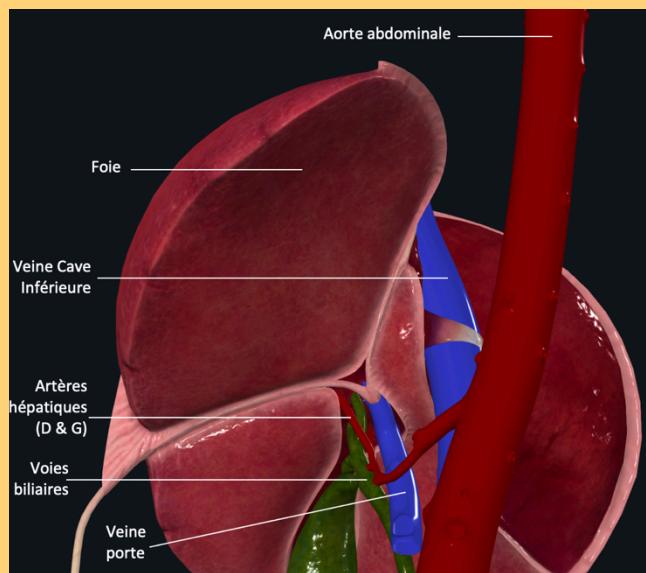
Tut'explication

Tout ça vous le verrez en anat au S2, donc c'est normal si vous ne comprenez pas grand-chose. Je vous ai quand même bricolé 2 schémas pour essayer de mieux visualiser.

À gauche vous pouvez voir les **veines mésentériques** (sup et inf) qui drainent **l'intestin grêle et le colon**. Ce sont elles qui absorbent les **nutriments** lors de la digestion. Elles rejoignent la veine splénique (qui draine la rate) pour former la **veine porte**.



Ici vous pouvez voir la **veine porte** qui entre dans le **foie** au même endroit que **l'artère hépatique**.



Donc le sang est chargé de **nutriments** dans les **intestins** (veine **porte**), entre dans le foie pour y être **filtré** puis drainé par les **veines hépatiques** (pas sur les schémas car elles sortent du foie sur sa face

antérieure). Celles-ci s'abouchent dans la **veine cave** intérieure (VCI), qui, elle, rejoindra le **cœur** pour **oxygéner** le sang dans la **petite** circulation.

Une fois oxygéné (poumons) et chargé de nutriments (intestin), le sang est **pompé** par le cœur **gauche** pour aller **nourrir** tous les organes.

Récap du trajet des nutriments :

[INTESTIN → VEINES MÉSENTÉRIQUES →] **VEINE PORTE** → **CAPILLAIRES SINUSOÏDES** (dans le foie) → **VEINES SUS HÉPATIQUE** → **VEINE CAVE INFÉRIEUR** → **COEUR** (atrium droit)

Résumé : on **oxyde** pour produire de **l'ATP**, et on se nourrit pour apporter des **nutriments** et synthétiser nos propres **molécules**, en augmentant notre **capital énergétique** et en allongeant les **radicaux carbonés**.

8) RÉDUCTION

On a une capacité **d'utilisation** de nos réserves énergétiques mais aussi une capacité de **production** de ces réserves. A l'aide de tous les nutriments apportés, le foie va créer des **acides gras**, des **glucides** à chaînes de plus en plus **longues et complexes**.

Il va augmenter le capital énergétique en allongeant les radicaux carbonés en utilisant de **l'ATP** et un agent donneur de **protons** (d'atomes d'hydrogène) : le **NADPH**, qui va contribuer à apporter les radicaux supplémentaires, sur le **glucose** par exemple.

Ces processus sont : **la néoglucogenèse, glycogénogenèse, lipogenèse, synthèse de protéines**, ils permettent donc d'alimenter l'organisme.

Le bilan énergétique est **l'équilibre** entre **l'absorption intestinale** (la dégradation d'un capital énergétique) et la **capacité à régénérer ce capital** par des réactions de :

- Synthèse pour la **réduction**,
- Dégradation pour **l'oxydation**.

La NGG est un peu particulière car on fabrique du glucose à partir d'acides aminés

Résumé : Synthèse = RÉDUCTION ; Dégradation = OXYDATION

→ Donc, c'est en **digérant**, en **dégradant** et en **synthétisant** qu'on répond à nos besoins énergétiques.

II. Digestion et absorption

Digestion : transformation des aliments pour libérer des **nutriments**

Il y a des aspects **mécaniques** évidents, comme le **brassage** et le **malaxage** (→ contractions pariétales de la poche gastrique, → intestin grêle avec contractions en anneaux), le **broyage** (→ mastication de la bouche) Il y a également des aspects **chimiques** : le découpage des aliments à l'aide **d'enzymes** dans des conditions optimales en contrôlant le **pH**.

On a un **pH neutre** au niveau de la **salive**, un **pH acide** au niveau de **l'estomac**.

Ces actions chimiques sont séquentielles puisqu'elles vont intervenir selon la dilution et avec un ajustement du pH.

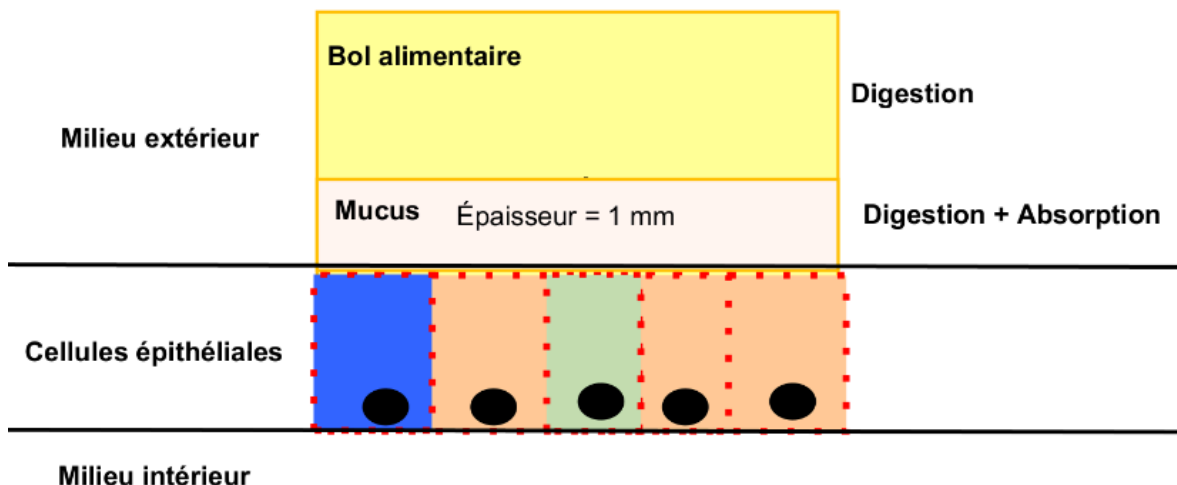
Dans l'intestin grêle, on sécrète énormément de liquide extra cellulaire (9 L/j) qui sont produits et réabsorbés à l'intérieur de l'intestin grêle.

C'est le volume d'eau qui est nécessaire pour mettre en solution de manière adéquate les éléments qui commencent à être dissociés en nutriments.

Exemple : le **pancréas** et le **duodénum** qui sécrètent des **bicarbonates**, les **enzymes** présentes à ce niveau (intestin) fonctionnent donc à un pH plutôt **basique** → pH = 8

L'estomac étant **acide**, les enzymes qui y fonctionnent ont besoin nécessairement d'un pH **acide** → pH = 1

Schéma fonctionnel du tube digestif :



Au niveau de l'épithélium de l'intestin grêle, on a les cellules **épithéliales**, le milieu **intérieur**, le milieu **extérieur** de l'organisme.

Les cellules épithéliales sont **séparées** du bol alimentaire, par une **couche muqueuse**, comme un **gel**, dans laquelle les molécules alimentaires doivent passer pour être **absorbées**.

→ barrière de **protection**

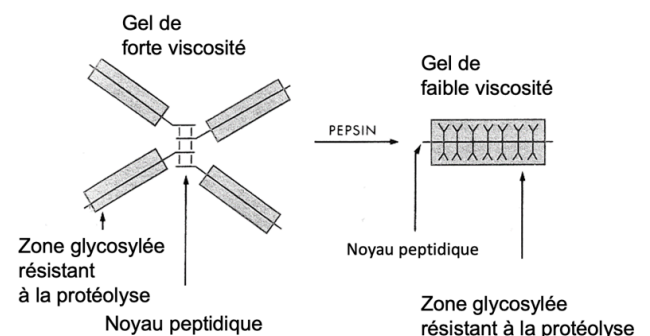
1) STRUCTURE DU MUCUS

C'est un **gel** (ex : gelée décorative des gâteaux), à l'intérieur il y a un certain nombre de **molécules d'eau** et d'autres composés.

Un gel c'est une substance constituée d'eau et de petites molécules qui diffusent librement comme dans le cytoplasme des cellules.

Il est constitué de **glycoprotéines** qui sont des protéines

Glycoprotéines : 85 % d'hydrates de carbone
(65 % galactose et N-acétylglycosamine)
PM : 2 000 000 Da ; haute viscosité ; concentration 50 g/l



qui ont des résidus **glycosylés** composés de **galactose**, **N-acétylglucosamine**.

Ce sont des molécules qui vont avoir une **forte capacité à retenir l'eau** et à fixer cette zone de transport/diffusion hydrique sur la face **apicale** des cellules épithéliales.

Ces glycoprotéines **résistent à la protéolyse des enzymes digestives** (→ non digéré) et créent donc une **interface**, une **surface d'échange fluide** entre le **bol alimentaire** et **l'épithélium**. Cette interface va donc permettre la digestion et l'absorption.

ABSORPTION DES SUCRES

Quand de **l'amidon** (composé principal des féculents) arrive à l'intérieur de ce mucus, ce dernier est découpé par différentes **enzymes**.

L'amidon (= glycogène) est un **ensemble de molécules de glucose ramifiées**.

La **mutation** de certaines de ces enzymes peut provoquer des **maladies graves**.

D'abord, **l' α -amylase** hydrolyse les liaisons **$\alpha 1,4$** intracaténaires de l'amidon et du glycogène et qui va simplifier cette grosse molécule en 2/3 molécules de glucose.

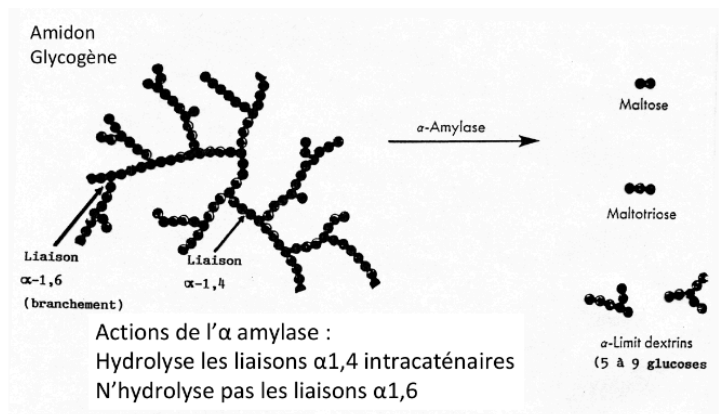
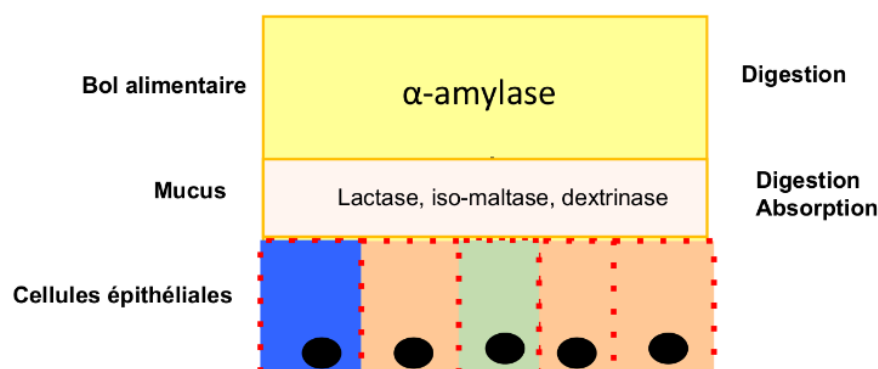
Ensuite les liaisons $\alpha 1,6$ seront hydrolysées par d'autres enzymes. (attention aux erratas ronéo)

Elles vont enfin être dégradées en maltase (2 molécules de glucose), maltotriose (3 molécules de glucose).

L' α -amylase est dans la partie **circulante** du bol alimentaire. Elle est sécrétée par des **glandes** et elle se mélange aux aliments.

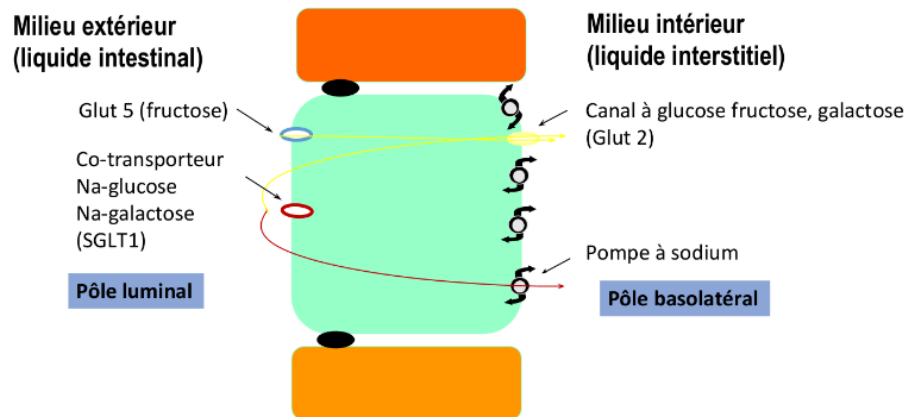
Les petites enzymes qui vont finir le découpage des molécules sont fixées sur la **paroi apicale** des cellules épithéliales.

Ce sont des enzymes branchées, ancrées à la membrane qui vont découper les nutriments juste au bon endroit leur permettant de libérer le glucose à la surface de cette membrane dans le **gel muqueux** ce qui favorise l'absorption en cette endroit-là puisqu'on augmente la **concentration de glucose** juste devant une cellule qui dispose un **transporteur**.



Ces-derniers devront pénétrer l'**épithélium** par l'intermédiaire de transporteurs :

- le **SGLT-1** (*sodium glucose transporter 1*) spécifique du **glucose** et du **galactose**
- le **GLUT 5** spécifique du **fructose**.



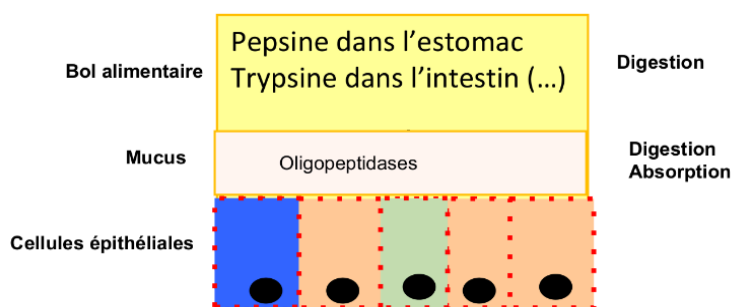
L'entrée dans la cellule de ces sucres se fait sous l'effet du **gradient chimique** (différence de concentration), c'est-à-dire qu'il y a une accumulation de sucres à la face **luminale**.

La molécule de transport permet le passage de la gauche vers la droite, c'est le cas du **fructose**. Et vous savez que la **pompe à sodium**, crée surtout un **gradient entrant** pour le **sodium**, et ce-dernier étant associé au **glucose/galactose**, dynamise l'absorption.

De l'autre côté basolatéral on a le canal **GLUT 2** pour les sucres.

Les **mutations** de ces molécules peuvent entraîner des **maladies**.

DIGESTION DES PROTIDES



Enzymes :

Pepsine dans l'**estomac**

Trypsine dans l'**intestin grêle**

La trypsine (qui se trouve en dessous) travaille à pH alcalin dans l'intestin grêle. Elle est beaucoup plus puissante que la pepsine.

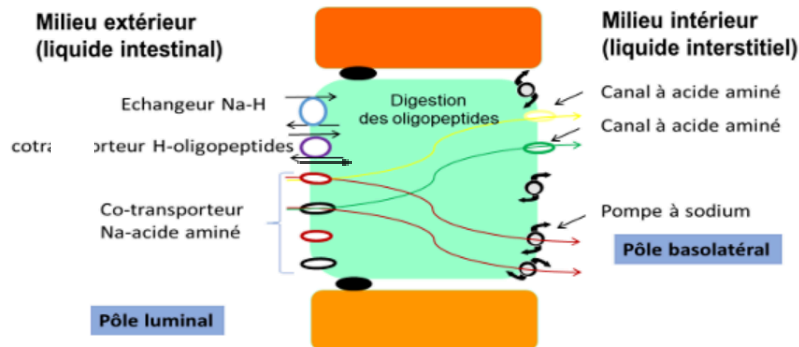
Il y a des **oligopeptidases** qui sont des enzymes ancrées à leur **membranes** qui vont finir de découper en acides aminés élémentaires les peptides pour permettre leur absorption grâce à la présence de molécules de transports qui sont essentiellement des **co-transporteurs d'acides aminés et de sodium**.

La concentration de sodium est maintenue très faible dans le cytoplasme ce qui fait que le **sodium a toujours tendance à rentrer** et ainsi, les acides aminés le suivent. Ils sont évacués du côté basolatéral par des petites canaux/pores qui les laissent rentrer dans le milieu intérieur.

Oligopeptides = très **petits** peptides

Ici on a une très grande variété de transporteurs :

On a un autre système de transport qui échange les **protons** contre les **oligopeptides** et il est couplé avec un **échangeur sodium/proton**.



Les **co-transporteurs** permettent d'utiliser la **pompe à sodium** du côté **basolatéral** pour aspirer les substances présentes dans la lumière du **tube digestif**.

Un de ces **co-transporteurs** transporte les **protons** avec les **oligopeptides** et il est **couplé** avec un **échangeur sodium protons**. (à l'oral, comme vous pouvez le voir dans la ronéo, le prof dit « échangeur » mais il m'a confirmé que c'est une **erreur** : il y a bien un **co-transporteur** protons-oligopeptides)

Tut'explication → **EXPLICATION ERRONÉE DANS LA RONÉO**

À COMPRENDRE ABSOLUMENT : La pompe à sodium située au pôle basolatéral de la cellule épithéliale crée un gradient en faveur de **l'entrée de sodium dans la cellule**. Ainsi, l'échangeur sodium/proton fait **rentrer un sodium** en échange d'un **proton** (qui **sort** de la cellule). Ce proton est recyclé et re-entre dans la cellule via le co-transporteur proton-oligopeptide. Cela permet de faire **entrer les oligopeptides** dans la cellule épithéliale. Ces derniers sont digérés/dégradés en acides aminés (AA) dans la cellule. Les AA peuvent alors entrer dans le milieu intérieur (*interstitium PUIS circulation sanguine*) en empruntant les **canaux à acides aminés** présents au pôle basolatéral de la cellule épithéliale.

Les cellules intestinales sont capables de construire des molécules qu'elles vont porter par exocytose de l'autre côté (il n'y a pas uniquement des transports élémentaires).

L'absence de l'un de ces **co-transporteurs** peut aboutir à des **maladies congénitales** avec un déficit d'absorption sélectif.

ABSORPTION DES LIPIDES

Pour les lipides, le mécanisme est différent.

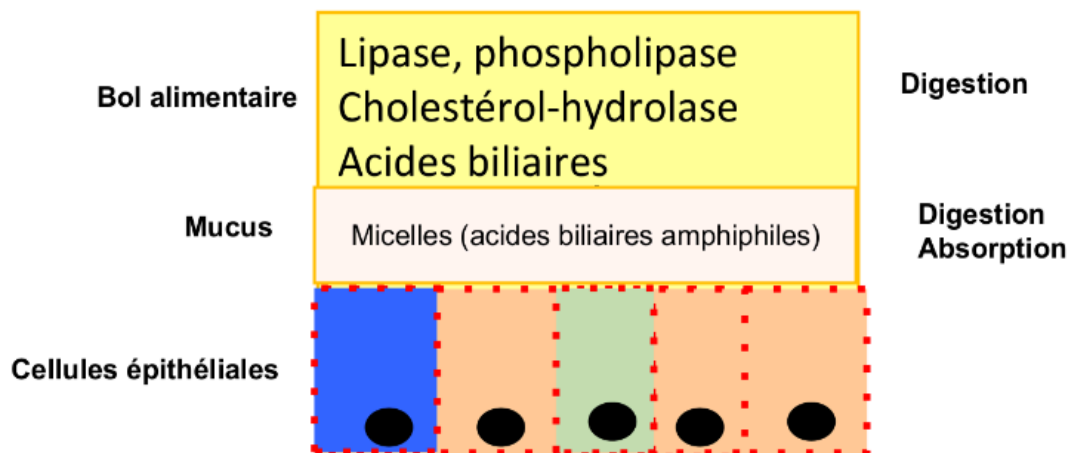
Les membranes basales sont **lipophiles** donc les lipides les traversent par **diffusion** (il n'y a pas de transporteurs moléculaires).

Les **lipides** (cholestérol, triglycérides...) passent **directement** la paroi épithéliale du côté **luminal**, à condition d'avoir été **émulsifiés**, pour que leur caractère **hydrophobe** ne les desserve pas.

Ils sont découpés par différents systèmes.

Tut'explication

Les lipides étant **hydrophobes**, ils ne se mélangent pas bien au bol alimentaire. Cela pourrait alors compromettre leur transport et surtout leur **mélange** au **mucus** de la paroi intestinale. Les sucs **biliaires** (et *pancréatiques*) permettent **l'émulsion** de ces lipides. Ils peuvent alors se mélanger au bol alimentaire et au mucus et ainsi se faire découper par des enzymes (notamment des **lipases**). Ayant été capables de traverser le mucus, les lipides peuvent se mettre au contact direct de l'épithélium intestinal. Ils traverseront ce-dernier par **diffusion simple** (étant donné que la membrane plasmique des cellules est également **hydrophobe**).



On va transformer ces substances lipophiles en substances **amphiphiles** (à la fois **hydrophiles** et **hydrophobes**) grâce aux sels biliaires.

Important : **l'acide biliaire (la bile)** est **sécrété** par le **foie** (et *uniquement stocké par la vésicule biliaire, ainsi #funfact on peut tout à fait vivre sans vésicule biliaire*). Il va être capable d'attraper les molécules **hydrophobes** qui sont les **lipides**, et les mettre à l'intérieur de **gouttelettes** (= **micelles**).

Ces micelles ont une surface hydrophile qui est au contact de l'eau et un intérieur hydrophobe contenant les lipides.

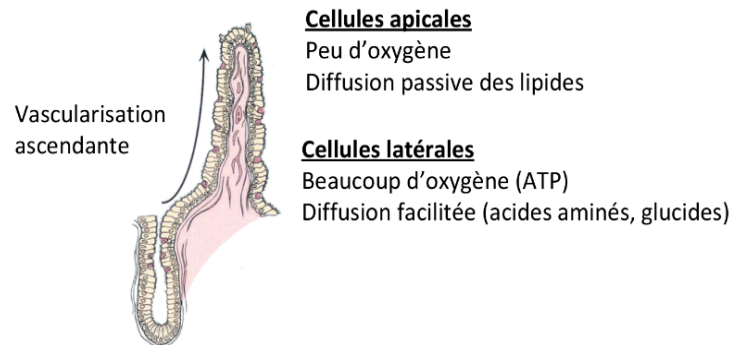
Lorsque ces gouttelettes contenant les acides gras arrivent au contact des **épithélia**, elles **s'ouvrent** et elles **libèrent** les lipides dans l'épithélium. Les lipides vont ensuite rentrer dans la cellule par **gradient de concentration**.

🔍 **L'acide biliaire** est donc **essentiel**

Le transport des graisses consomme peu d'oxygène puisqu'il se fait par diffusion passive.

5) VILLOSITÉS INTESTINALES

Si on regarde les **villosités intestinales**, on observe une **crypte**, dans laquelle les **cellules souches intestinales épithéliales** renouvellent régulièrement l'épithélium de manière **ascendante** (= de bas en haut) → c'est un système **très dynamique**.



Les villosités sont axées sur des **tiges vasculaires** ; plus on est en **hauteur** sur la villosité, **moins** on a de circulation sanguine et donc **d'oxygène**. On a donc des **fonctions différentes** selon la **hauteur** de la villosité à laquelle on se trouve. Avec une **absorption maximale** au niveau de la **base**, et une **diffusion passive** des **lipides** au **sommet** de la villosité.

☐ On comprend donc bien l'histologie (simplifiée) de l'intestin.

Et l'absorption de l'eau dans tout ça ? (non dit cette année dans ce cours mais présent dans celui des Flux transépithéliaux)
Quand on mange, on a une **accumulation** des molécules du côté **basolatéral** de l'épithélium intestinal, créant un **gradient chimique**. L'eau passe donc (par des canaux spécifiques appelés **aquaporines** ou entre les cellules par des jonctions lâches), du côté où il y a le **moins** d'osmoles vers le côté où il y en a le **plus**. L'absorption d'eau est donc **entièrement dépendante de l'absorption d'osmoles**. Si on veut **hydrater** quelqu'un il faudra donc lui injecter du **glucose et du sodium** en particulier, sous forme de soluté. C'est ce qu'on fait pour le **choléra** ou lors de **diarrhées** trop importantes (on parle de soluté de réhydratation).

III. Synthèse et dégradation = voies métaboliques

Les voies métaboliques de synthèses et de dégradation :

- sont souvent couplées
- ont des **intermédiaires** qui sont **identiques** dans un sens ou dans l'autre,
- elles possèdent des **enzymes différentes** (ce sont elles qui vont orienter les réactions)
- elles sont **ubiquitaires** (dans toutes les cellules),
- ont une **régulation propre à un organe** (**par exemple le muscle ne possède pas la glucose-6-phosphatase ce qui ne lui permet pas de transformer le glucose**)

Représentation schématique des voies métaboliques :

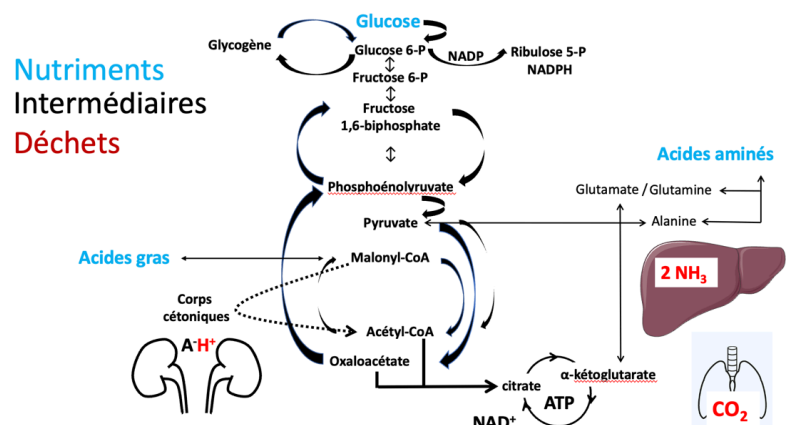
(le prof lit bien toute la diapo)

Légendes :

En bleu → les **nutriments** (AG, AA, glucides)

Les déchets → l'organisme va se nourrir de ces nutriments, et va **éliminer des déchets** :

- **radicaux aminés** à travers le **foie** sous forme d'**urée**,



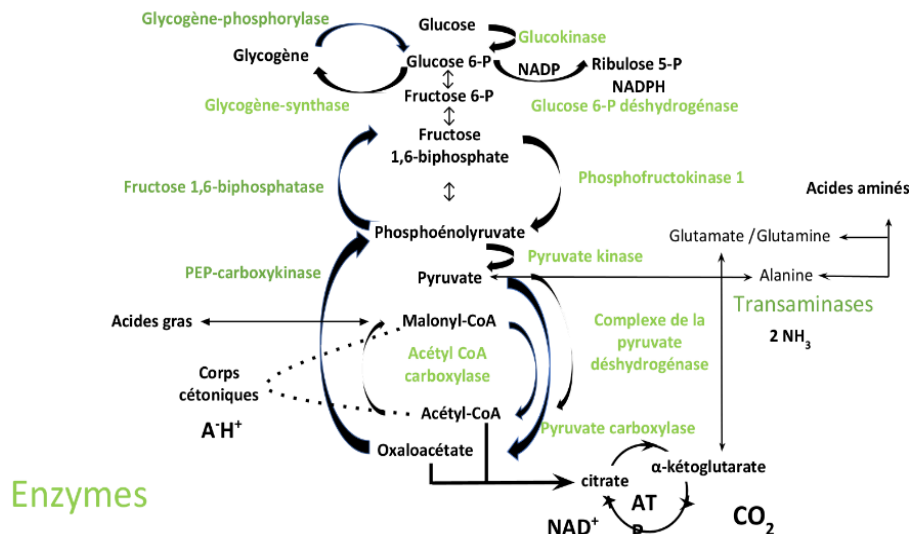
- les **protons des corps cétoniques** qui dérivent de l'épuration des AG par les **reins**,
- tout le **gaz carbonique**, fabriqué de manière proportionnelle à l'oxygène, par les **poumons**.

En noir → les principaux **intermédiaires**, sur lesquels portent les **régulations enzymatiques** (F6P, pyruvate...)

En vert → les **enzymes** (pyruvate kinase...) ont chacune une régulation **particulière**

L'intérêt de cette image est de les replacer dans une **dynamique d'organes**.

Par exemple, si vous faites de l'exercice et que vous utilisez la **néoglucogenèse** dans les muscles, vous allez faire marcher vos **transaminases** musculaires pour aboutir à la formation de **pyruvate** puis **d'énergie**.



Si vous êtes en phase d'**assimilation des aliments**, vous allez faire fonctionner les enzymes au niveau du foie (à gauche sur le schéma) et vous allez fabriquer du **NADPH**, faire la glycolyse pour fabriquer de l'énergie afin de former des **acides gras** qui vont être **stockés**.

1) ENZYMES

Les éléments les plus fondamentaux en physiologie sont :

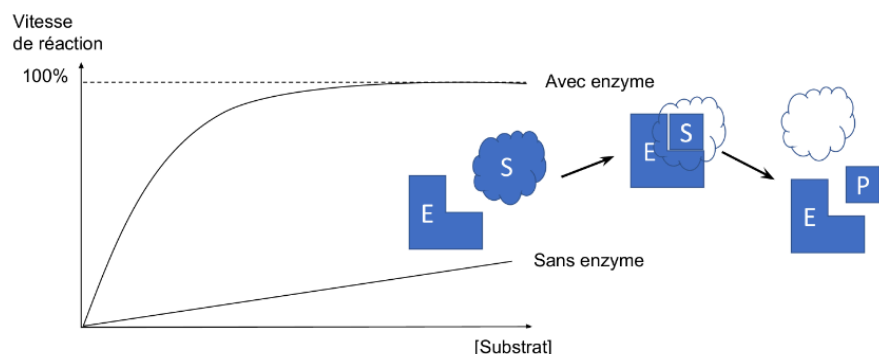
- **La dynamique des cellules : les transports membranaires avec les systèmes de potentiels chimiques et de potentiels électriques,**
- Le **métabolisme des cellules** qui est accéléré par les enzymes. +++

Une **enzyme** accélère **10³ à 10¹²** fois une réaction chimique.

Si on compare la **vitesse de réaction** ici sur la ligne horizontale sans enzymes, plus on augmente la **quantité de substrat**, plus on augmente la **vitesse de réaction**.

Et avec une enzyme, on voit que c'est beaucoup plus rapide. L'enzyme se lie à son **substrat** et elle libère son **produit** de réaction.

- ☑ **Les enzymes sont des accélérateurs de transformations chimiques rendant les voies métaboliques efficaces**



2) CONTRÔLE HORMONAL

Les enzymes sont très contrôlées et les voies ne fonctionnent **pas en même temps**, on a donc besoin d'un contrôle **hormonal**.

2 types de contrôle :

- Les enzymes sont capables d'être **phosphorylées** ou **déphosphorylées** par des **kinases** ou par des **phosphatases** ce qui va les rendre actives.
- Les autres hormones sont des **hormones stéroïdes** qui vont agir sur les systèmes de transcription comme **l'aldostérone** ou le **cortisol**. En augmentant la transcription d'hydrogène pour augmenter le nombre d'enzymes.

Récepteur membranaire
Second messenger
Kinase/phosphatase



Millisecondes

Récepteur cytoplasmique
Facteur de transcription
Liaison à l'ADN

Transcription

Minutes, heures

Exemple :

- o **L'insuline** fait les deux ! Selon les tissus, elle va **phosphoryler** son récepteur à l'aide d'une kinase, et elle va également augmenter la **production** (*donc la transcription*) des exokinases, qui sont des enzymes clés dans la glycolyse notamment.

Ce qui est intéressant sur le plan fonctionnel, c'est qu'on a **deux catégories de voies**, régulées par ces hormones :

- Soit la veine porte apporte des éléments et on se retrouve dans une situation de **synthèse**, (le **glucagon**, le **cortisol**, **l'adrénaline**, la **noradrénaline** sont réprimés et **l'insuline** est sécrétée)
- Soit dans les situations où l'on est à jeun, et donc on est dans une situation de **dégradation** (le **glucagon**, le **cortisol**, **l'adrénaline**, la **noradrénaline** sont sécrétés et **l'insuline** est réprimée).

En gros, **l'insuline** favorise les voies de **stockage (anabolisme)** tandis que le **glucagon, le cortisol et les catécholamines** favorisent les voies de **dégradation (catabolisme)**.

Synthèse

Insuline > glucagon, cortisol, adrénaline, noradrénaline

Dégradation

Insuline < glucagon, cortisol, adrénaline, noradrénaline

Mais il y a des cas où les organes vont être régulés de manière bien particulière :

- o Le **foie**
- o Le **muscle strié**

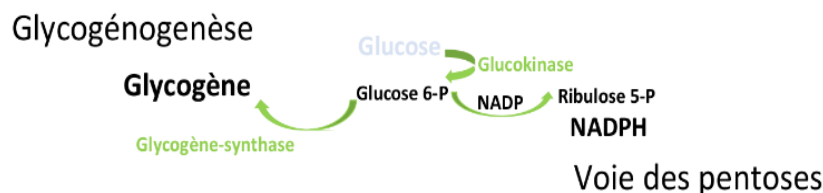
IV. Anabolisme hépatique

1) GLYCOGÉNOGÈNE

Synthèse = fabrication de **glycogène**

Le glucose est **phosphorylé** en G6P par une **kinase** afin de rentrer dans le métabolisme de production du **glycogène**, et il fabrique du **NADPH** (provient de la **voie des pentoses**, utilisée lors de la synthèse), pour donner son **proton/hydrogène**.

En gros le G6P peut rentrer soit dans la voie des pentoses, soit dans la GGG : c'est un carrefour métabolique (cf. bioch → régulation de la glycolyse).



2) GLYCOLYSE ET LIPOGÉNÈSE

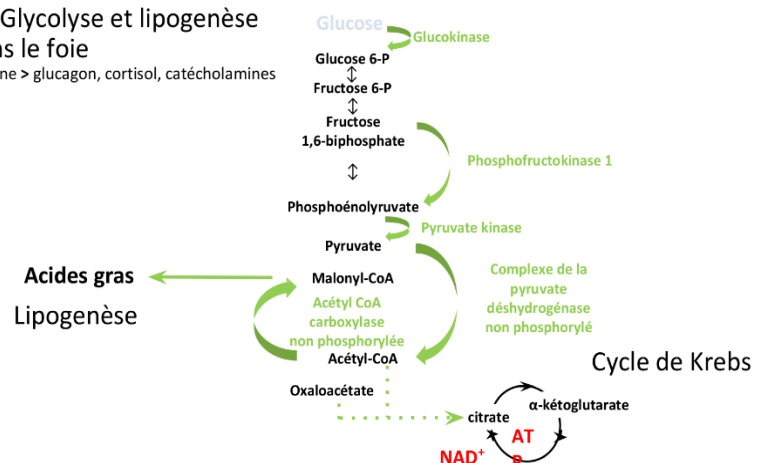
Lors de la phase de **synthèse** (lorsque des nutriments sont apportés au foie par la veine cave), le foie réalise la **glycolyse**. Cette voie consiste en la **formation d'ATP** principalement.

Ce qui est important à comprendre c'est que le **foie** participe également à la fabrication **d'acides gras** puisque lorsque l'on mange du glucose, on participe à la formation de tissu adipeux.

Conclusion : le foie fabrique du **gras**, du **glycogène**, du **NADPH** et beaucoup d'autres choses qui ne nous intéressent pas dans ce cours.

Toute cette synthèse est sous la dépendance dominante de **l'insuline**, qui va agir un peu à toutes les étapes de cette cascade.

D - Glycolyse et lipogénèse dans le foie
insuline > glucagon, cortisol, catécholamines



V. Trafic des lipides

1) LIPOPROTÉINES

Les **AG** (acides gras) étant **hydrophobes** ils ne circulent pas tous seuls dans l'organisme (**même s'il existe une faible fraction libre dans le plasma**), ils sont intégrés dans des **micelles** qu'on appelle : **lipoprotéines** dans le sang, équipées de **molécules signaux** qui permettent **l'adressage** des AG dans les différents tissus. Elles sont les : **Chylomicrons, HDL, VLDL, Remnants, LDL**

Défini'tut

HDL = *High Density Lipoprotein* = Lipoprotéines de **haute densité** (+ de protéines que de lipides → le « bon cholestérol »)

LDL = *Low Density Lipoprotein* = Lipoprotéines de **faible densité** (+ de lipides que de protéines → le « mauvais cholestérol »)

VLDL = *Very Low Density Lipoprotein* = Lipoprotéines de **très faible densité** (encore + de lipides que les LDL)
Ces 3 lipoprotéines sont classées selon leur **densité après centrifugation**

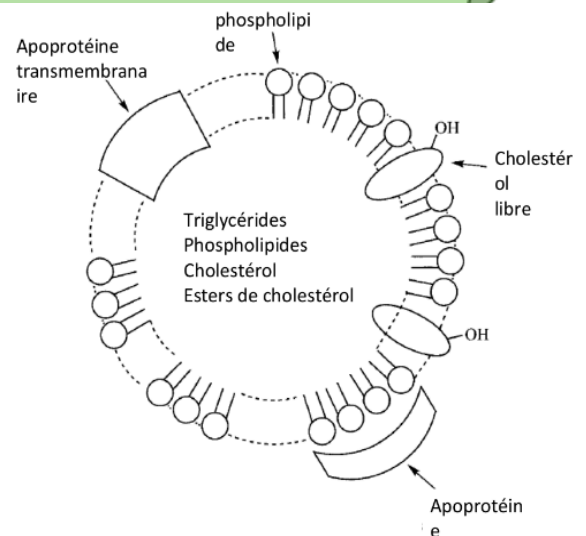
Chylomicron = Lipoprotéine qui transporte les lipides d'origine alimentaire notamment dans la lymphe

Remnant = lipoprotéine résiduelle qui persiste après le dépôt des TG dans le TA

Cf. bioch → *transport et stockage des lipides*

Structure des lipoprotéines :

- o **Apoprotéines** = spécifiques des récepteurs membranaires ou qui déclenchent des **réactions enzymatiques**, elles sont soit en surface des **lipoprotéines** soit transmembranaires, soit périphériques. **Des phospholipides sont également présents à l'extérieur. Ils permettent de solubiliser les micelles dans le plasma.**
- o **TG, cholestérol et autres molécules hydrophobes** = à l'intérieur des lipoprotéines → ce qui permet le stockage des graisses.



(on les classe par centrifugation par gradient de densité, cf bioch)

En surface on obtient les chylomicrons, les HDL, les VLDL.

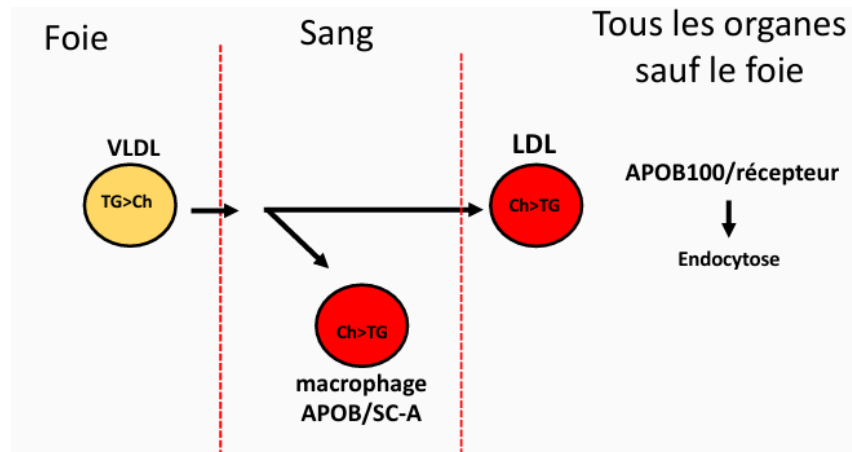
Et dans le fond les LDL.

On regarde leur mobilité :

- Les **TG** et le **cholestérol** sont absorbés par les **villosités intestinales** et vont devenir ce que l'on appelle des **chylomicrons**, dans la **lymphe** (*chyle* = *lymphe* ; *microns* = *petites vésicules*). **Ces chylomicrons vont être produits en post-prandial.**

- La **circulation lymphatique** rejoint la **circulation veineuse**, et cela va revenir dans la **circulation sanguine**, après le passage dans l'**intestin grêle**.
- Le **foie**, lui, fabrique des **VLDL**, qui contiennent des **TG** et du **cholestérol**, mais la particularité des TG et des **chylomicrons** c'est d'avoir **plus de TG que de cholestérol**.

Dans la **circulation sanguine** on a des **cellules périphériques** au foie et au tube digestif, elles vont renvoyer des **HDL** contenant une proportion **variable** de **TG** et de **cholestérol**, (muscle strié, TA blanc...)



Le **chylomicron** va rencontrer un **HDL**, fusionner avec ce dernier.

Grâce à cette fusion, le **chylomicron + HDL**, va posséder une **APOE** et une **APOC2**.

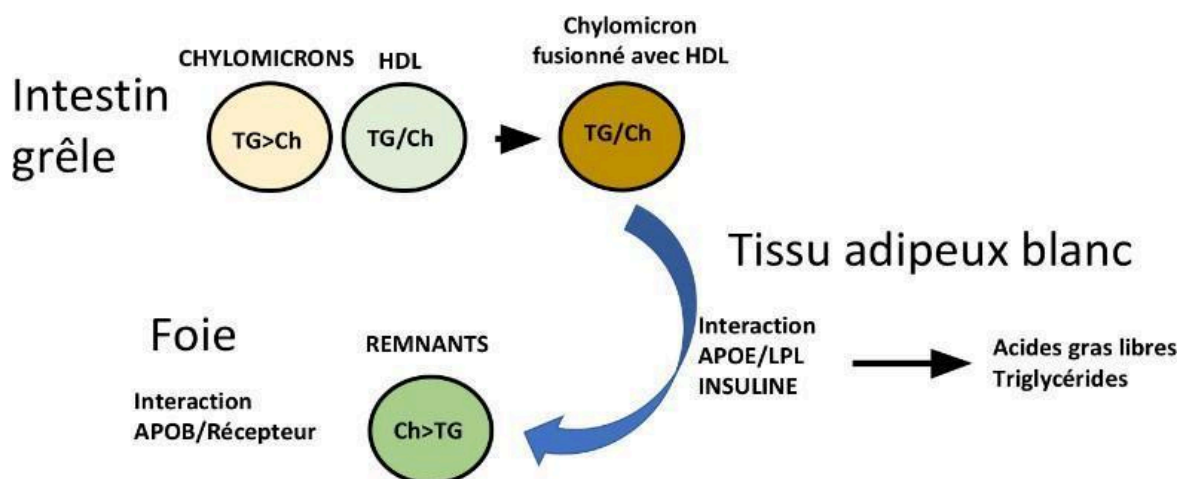
L'**APOE** permet d'être endocyté dans le **tissu adipeux blanc** et l'**APOC2** permet d'activer la **lipoprotéine lipase** en présence d'insuline.

Ce qui fait qu'au contact du tissu adipeux blanc, les **triglycérides** sont dégradés **en acides gras** qui rentrent dans les adipocytes.

Une fois à l'intérieur des adipocytes, les **acides gras** sont reformés **en triglycérides** qui sont stockés.

Ensuite, la vésicule continue son chemin et devient une vésicule résiduelle qu'on appelle **remnant** (Cette vésicule contient principalement du cholestérol). Elle va retourner vers le foie qui va la capter par l'intermédiaire du **complexe APOE / récepteur**.

Ceci est dans les cas où des TG qui viennent de l'intestin.



Le foie, à partir des **acides gras** qu'il reçoit, fabrique des **TG** et du **cholestérol**. On a une plus grande proportion de **TG** que de **cholestérol**. Une grande partie du cholestérol de l'organisme est fabriqué par le **foie**.

En effet, le **foie fabrique** les **VLDL** qui contiennent **plus de TG que de cholestérol**. Il les envoie dans la circulation pour interagir avec les différents organes.

Ces VLDL ont un **double** devenir :

- **Soit ces VLDL sont en faible quantité et vont suffire à alimenter en cholestérol et en TG tous les organes qui ont besoin de ces molécules tels que des glandes endocrines, les ovaires, les glandes surrénales (qui vont fabriquer des hormones stéroïdes).**

Grâce à un récepteur **APOV** porté par les VLDL, il va y avoir **endocytose** de certains organes.

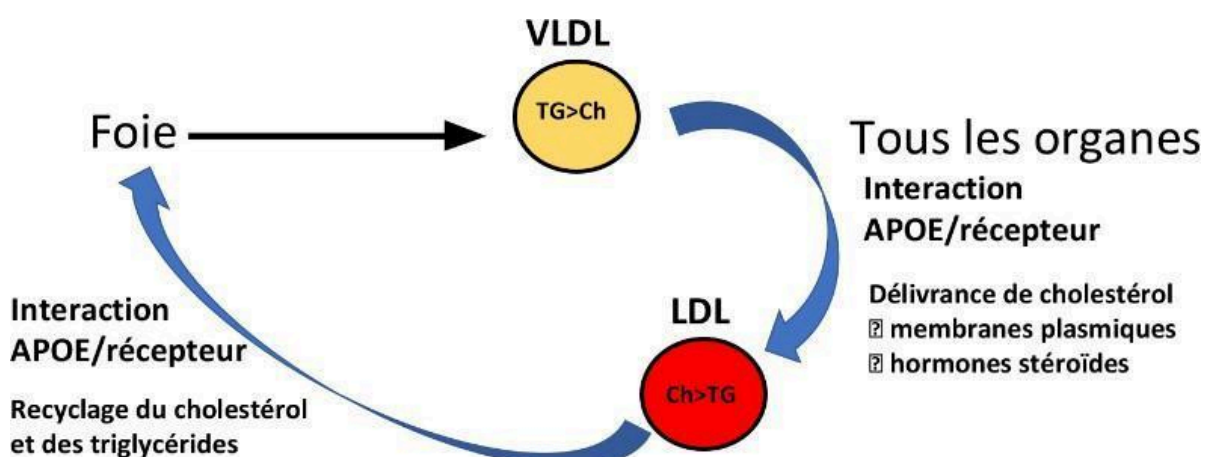
- **Lorsqu'il y a un excès de fabrication de VLDL par le foie, il y a cette APOV qui agit sur les macrophages (qui disposent d'un challenger receptor de type 1) qui vont se transformer en cellules spumeuses et deviennent athérogènes.**

(→ en gros pour simplifier un excès de VLDL conduit les macrophages, via l'APOV et leurs récepteurs scavenger, à absorber trop de lipides, se transformant en cellules spumeuses qui rendent les parois artérielles plus susceptibles de former des plaques athérogènes → l'athérosclérose.)

Il y a donc formation de **plaques d'athéromes** qui se déposent sur les **parois** des vaisseaux.

Un excès de synthèse des VLDL par le foie aboutit à des plaques d'athérome.

Cependant, cette synthèse est **nécessaire** pour apporter tous les TG et le cholestérol aux cellules de l'organisme.



Puis les VLDL relarguent leur cholestérol non utilisé dans des **LDL**. Ainsi les LDL qui suivent les VLDL deviennent riches en cholestérol.

Les LDL se redirigent vers le foie, et ainsi de suite. (**référez vous aux cours de bioch**)

Vous savez qu'il existe un **bon** et un **mauvais** cholestérol.

Bon cholestérol : **HDL**, flux de cholestérol sortant des cellules pour aller vers le foie.

Mauvais cholestérol : **LDL** (dans le cas de VLDL en excès), flux de cholestérol entrant dans les cellules avant d'aller vers le foie. Il transforme les macrophages en cellules **spumeuses** qui forment les **plaques d'athérome**.

VI. Catabolisme hépatique

Le **foie** va **dégrader** pour former de l'énergie, mais cette fois-ci avec des hormones telles que le **glucagon**, le **cortisol** ou encore les **catécholamines** (adrénaline et noradrénaline).

1) GLYCOGÉNOLYSE

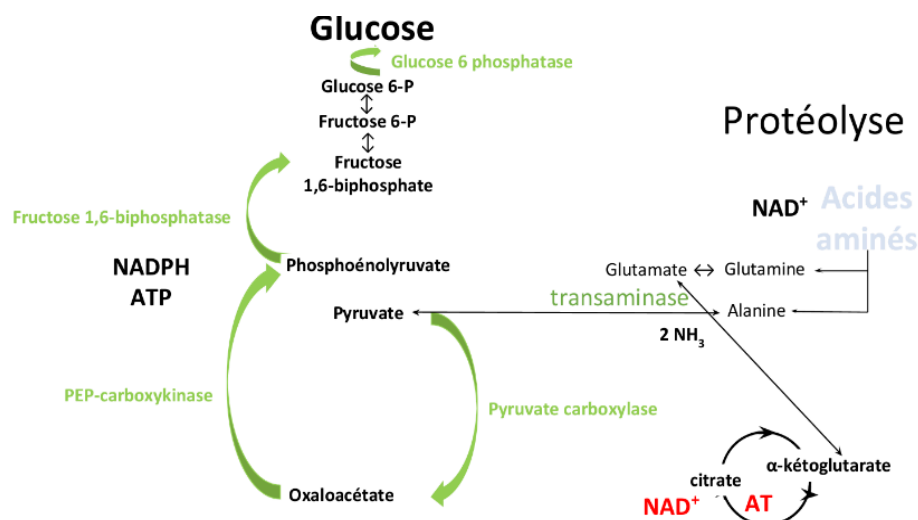
Cette voie se déroule en **situation de jeûne** (à distance d'un repas) contrairement à la **glycogénogenèse** qui a lieu en **situation post-prandiale**.

Dans une situation de jeûne, la glycémie a tendance à atteindre des valeurs basses donc **l'insuline** va être produite.

Le **glycogène** est transformé en **glucose-6-Phosphate** et le foie possède une **phosphatase spécifique** qui va permettre de relarguer le **glucose** dans la circulation sanguine. C'est un mécanisme de **maintien de la glycémie**, l'autre mécanisme étant la **fabrication de glucose**, par la dégradation d'acides aminés : la néoglucogenèse.



2) NÉOGLUCOGENÈSE



La néoglucogenèse hépatique est basée sur la protéolyse (environ 6 kg de protéines disponibles sont utilisés sur 40 kg au total).

5) ACTIVITÉ HÉPATIQUE

Le foie a des unités fonctionnelles qui vont dépendre du **niveau d'oxygénation** et d'**imprégnation hormonale**.

Dans le foie, il y a comme dans les villosités rénales, une zonation et les unités fonctionnelles sont les **lobules hépatiques**. Si vous prenez l'**unité hépatique** en forme **d'hexagone**, vous avez l'arrivée du **sang artériel**, à la périphérie à l'opposé de la **veine centrale**.

Si on prend la **veine centrale** du lobule hépatique qui conduit le sang vers le **cœur** (à droite sur le schéma), elle est reliée à la veine porte qui part des **capillaires sinusoides**.

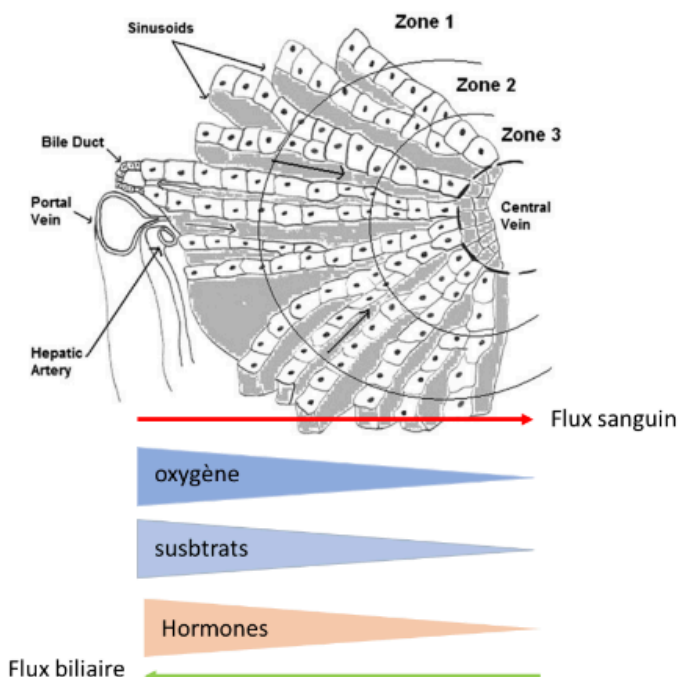
Donc le sang circule dans les **capillaires sinusoides**, puis dans la veine porte jusqu'au cœur en passant par la veine centrale.

Le flux sanguin est un mixte de flux portal et de flux artériel. Le foie reçoit du sang artérialisé et du sang veineux qui provient de la veine porte. Ce sang va ensuite passer dans les capillaires sinusoides.

On a un gradient **d'activité maximal au pôle artério-portal**, en rapport avec le niveau **d'oxygénation**, la présence de **substrats** et la présence des **hormones**. (En effet le maximum d'oxygénation a lieu sur la gauche du schéma).

De ce fait, dans la zone 1 est particulièrement **active** puisque c'est à cet endroit qu'ont lieu les synthèses : lipolyse, NGG...

Dans la zone 3, il y a production d'**acides biliaires** et **élimination des xénobiotiques** (molécules étrangères).



Zone 1

Lipolyse pour l'ATP

Néoglucogenèse

Synthèse des protéines

Lipogenèse

Glycogénogenèse

Synthèse de l'urée

Synthèse du cholestérol

Zone 3

Glycolyse

Lipolyse

} pour
l'ATP

Élimination des xénobiotiques

Production d'acides biliaires

Tut'explication

On a constaté que différentes zones du foie avaient des **activités différentes**. Ainsi, on l'a vraiment « découpé » en **zones fonctionnelles**. La **zone 1**, proche du **pédicule hépatique** (artère hépatique et veine porte). Ainsi, cette zone, riche en **oxygène** et en **nutriments**, sera le lieu privilégié de nombreuses voies **métaboliques**, notamment de **synthèse**. La **zone 3**, elle, proche de **la veine centro-lobulaire** qui rejoindra les veines hépatiques, **drainant** le foie, est plus propice à **l'élimination** des déchets (**xénobiotiques** = molécules étrangères → ex : médicaments, toxines). Elle est également le siège de la production de bile, puisque la **bile** est fabriquée au centre du foie et fait le trajet jusqu'à l'extérieur du foie, vers les conduits biliaires hépatiques et la vésicule biliaire.

Conclusion : le **foie** est un organe **volumineux** donc les zones effectuent des **métabolismes** bien particuliers, selon la disponibilité en **oxygène** et en **substrats**. Les **hormones** étant **déterminantes** dans **l'activation** de ces différentes voies.

Tous les organes ne captent pas le glucose en permanence, tous n'ont pas besoin d'une quantité équivalente pour leurs activités propres, notamment les MSS et le cerveau.

On va plus voir les aspects de l'exercice musculaire que le fonctionnement cérébral.

VII. Métabolisme des myocytes striés

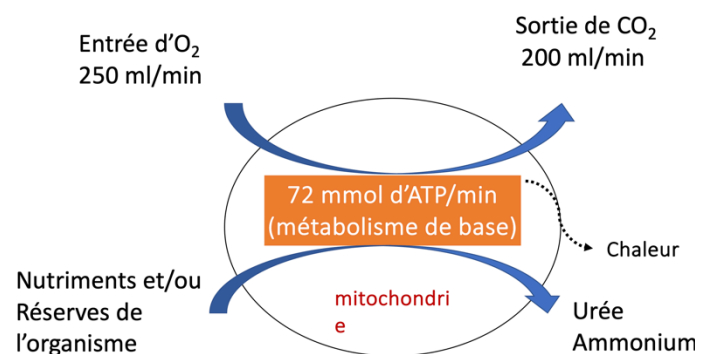
Les aspects de l'exercice musculaire

Il commence par vous rappeler ce qu'est la respiration cellulaire.

1) LA RESPIRATION CELLULAIRE

C'est la **fabrication d'ATP permanente** liée à **l'oxydation** des nutriments ou du capital énergétique, elle passe par la consommation **d'oxygène**, la production de **gaz carbonique** et la production de **déchets**.

Cette respiration cellulaire se déroule dans les **mitochondries** qui sont des organites cellulaires.



Les réactions d'oxydation phosphorylante n'ont **pas** un rendement parfait. Celui de la fabrication d'ATP est de l'ordre de **40%** et donc **60% de chaleur** que vous dégagez.

On peut caractériser très précisément cette respiration à l'échelle de l'individu et déterminer les volumes **d'oxygène** et de **gaz carbonique** nécessaires pour assurer le métabolisme de base.

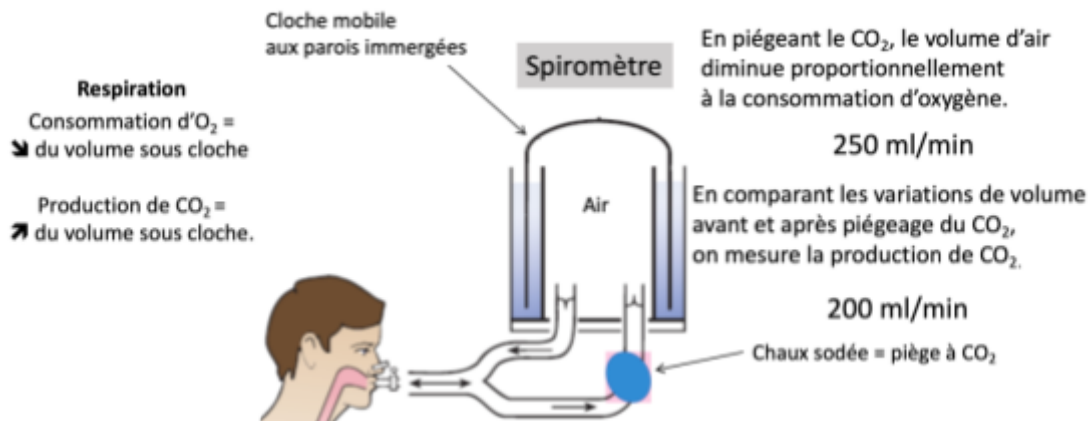
Le **métabolisme de base** est la **quantité d'énergie dont a besoin un individu qui est dans une situation de neutralité thermique, au repos musculaire (=allongé), qui n'est pas en cours de digestion**.

Un individu standard fabrique **72mmol** d'ATP par minute. Pour cela, il consomme **250mL/min d'oxygène** et

relargue **200ml/min de CO₂**.

Pour quantifier cette consommation d'oxygène et mesurer la production de CO₂, il suffit que vous vous reliez à un **Spiromètre** de Tissot. Vous respirez en **circuit fermé** dans une cloche qui comporte de **l'air atmosphérique** isolé. Lorsque vous respirez, vous consommez de l'oxygène et vous produisez du CO₂ donc le **volume** sous la cloche va **changer**.

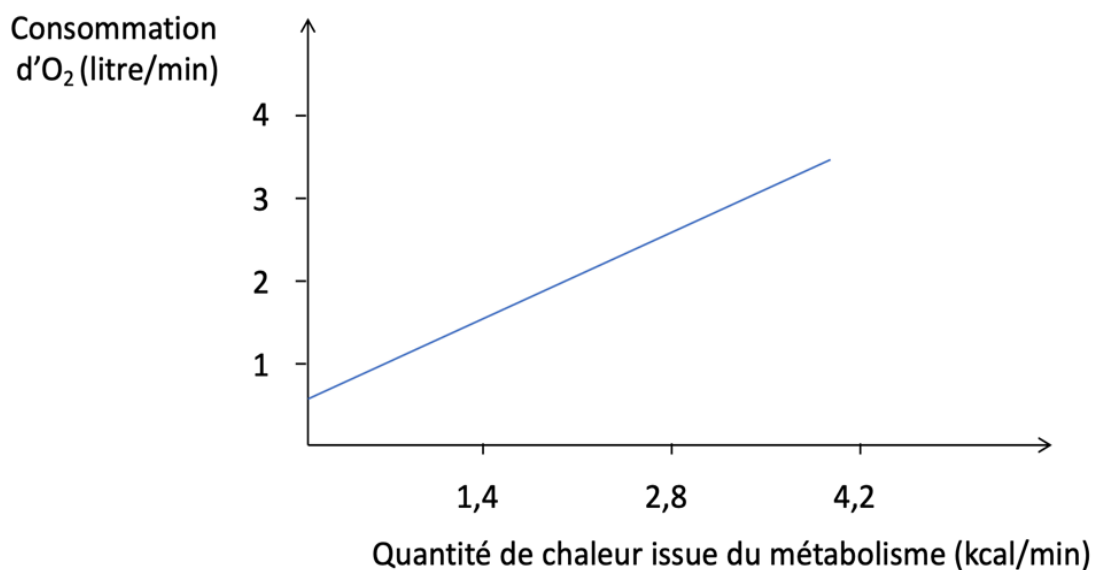
Si vous ajoutez un **piège à CO₂** sous forme de chaux sodée, vous êtes capable de remarquer la **variation de volume** qui est liée à la production de CO₂ et à la consommation d'oxygène.



Ces spiromètres de Tissot ont permis de caractériser la **respiration cellulaire**.

On l'utilise toujours aujourd'hui pour **mesurer la consommation d'oxygène** dans une situation particulière (par exemple des exercices musculaires chez les sportifs) ou pour caractériser le métabolisme de base (cf. *cours métabolisme*).

Consommation d'oxygène et intensité du métabolisme mesurée par l'émission de chaleur (dissipation d'énergie)



On a ici une relation entre la **consommation d'oxygène** (sur l'axe des ordonnées) et la **quantité de chaleur**

issue du métabolisme (sur l'axe des abscisses).

On sait qu'une **fabrication d'ATP** au **repos** produit **60% de chaleur** → **RENDEMENT INFÉRIEUR À 1**

Si vous mettez quelqu'un au repos dans une chambre où vous enregistrez tout ce qui rentre, tout ce qui sort et les variations thermiques vous obtenez une association entre la **consommation d'oxygène** et la **production de chaleur** de l'organisme qui est absolument **linéaire**.

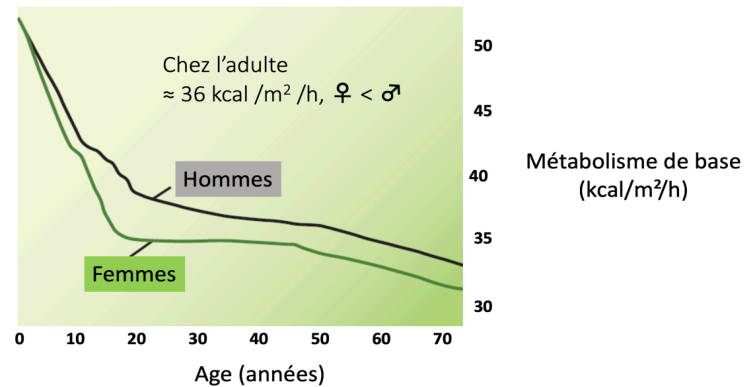
Cela correspond simplement au mécanisme de dégradation et de synthèse qu'on a vu tout à l'heure.

Métabolisme de base = dépense énergétique inéluctable

Ce constat amène à définir le **métabolisme de base**.

En fait, c'est une **quantité de chaleur**

(exprimée en kilocalories) rapportée à une **surface corporelle** (m^2) qu'on a ci-dessous, qui varie chez la femme et chez l'homme, en fonction de l'âge.



Ce qui est remarquable, c'est que métabolisme de base est **extrêmement élevé chez les enfants jeunes avant l'âge de la puberté** (les enfants sont une « petite chaudière thermique »).

L'intensité des réactions chimiques lorsque l'organisme est en croissance se traduit par une **déperdition de calorie sous forme de chaleur**.

Et puis, à **l'adolescence** apparaît une **différence entre les hommes et les femmes**. Cette différence s'explique par une **distribution corporelle tissulaire différente** : les femmes ont plus de tissu adipeux à poids équivalent que les hommes.

Le tissu adipeux étant un tissu **moins métaboliquement actif**.

Donc vous voyez que la quantité de chaleur à la puberté chez une femme est inférieure à celle d'un homme.

On peut retenir que, chez l'adulte (homme ou femme), la quantité de chaleur est d'environ 36kcal/m²/h.

La **différence persiste** ensuite toute la vie entre les femmes et les hommes pour **décroître globalement avec l'âge**, c'est ce qu'on appelle la **sénescence** (métabolisme moins générateur).

On rapporte ça au m^2 **de surface corporelle** puisque qu'on **évacue la chaleur par radiation** et c'est cette **surface** qui détermine la capacité d'évaluation de cette radiation.

On a aussi besoin de normaliser un **paramètre anthropométrique** permettant de comparer un individu de petite taille et un individu de grande taille.

Il y a le métabolisme de base et il y a un **métabolisme d'effort**.

2) EFFORT MUSCULAIRE ET CONSOMMATION D'OXYGÈNE

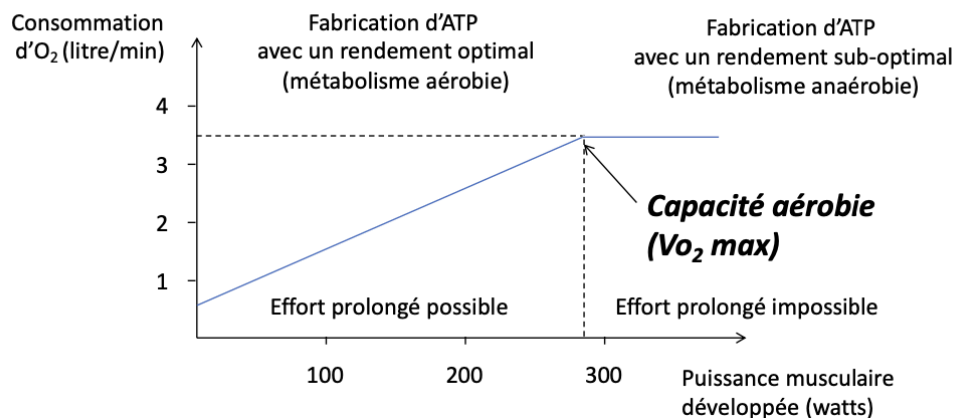
On peut aussi caractériser métabolisme d'effort en mesurant la puissance qu'il développe en Watts par rapport à sa consommation d'oxygène.

Le rapport entre les deux nous montre son degré d'entraînement.

En effet, **plus on est capable de développer de la puissance à un niveau d'oxygène bas**, plus nos **mitochondries musculaires** et notre **système cardiovasculaire** vont être **efficaces** et plus on va être très proche d'un athlète.

On a tendance à mesurer la **VO2 du max** qui est la **capacité aérobie d'oxygène maximale** (= le point d'intersection entre la partie ascendante et le début du plateau de la courbe).

On va mesurer cette VO2 max à différentes phases de l'entraînement pour voir s'il y a un **progress musculaire**.



Non dit cette année :

Si vous mettez quelqu'un sur une bicyclette, que vous lui faites faire un effort que vous mesurez en Watt pendant un temps donné et que vous mesurez avec un spiromètre de Tissot sa consommation en oxygène, vous allez voir que sa **consommation en oxygène va tendre vers un plateau**.

Regardez ci-dessus, vous êtes au repos et votre VO2 max est à 0%, vous commencez à pédaler et votre VO2max augmente de gauche à droite.

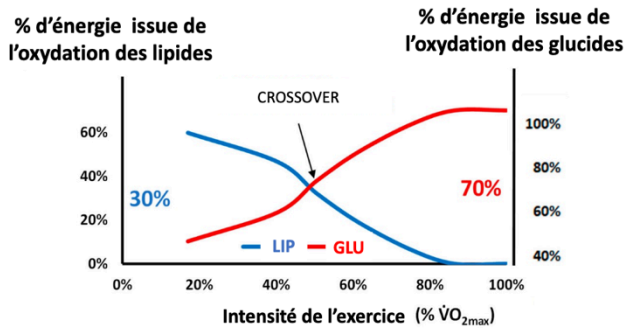
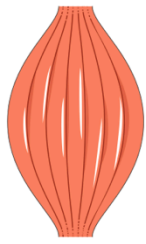
Lorsque le métabolisme fonctionne **au-delà de sa VO2 max**, on va avoir une **production d'ATP en anaérobie** et l'effort va être limité dans le **temps** (c'est moins le cas lorsqu'on est en dessous du seuil de VO2 max).

Nous ne sommes **pas** tous égaux sur la valeur de cette VO2 max.

Non dit cette année :

Selon une fourchette d'effort plus ou moins grande et selon son niveau d'entraînement, on va définir ainsi une **capacité aérobie** qui est le point d'**intersection** entre la partie ascendante et le début du plateau de la courbe. Elle s'appelle la **VO2 max = la consommation d'oxygène maximale**.

La nature des composés qui vont permettre de fabriquer de l'énergie **change** en fonction du niveau d'effort.



Pour faire cet effort, il y a des composés qui sont **oxydés** par les mitochondries et qui sont d'origine **lipidique** en bleu donc prédominant au **début** d'effort.

(**lipides** : courbe bleu en haut à gauche/en bas à droite)

(**glucides** : courbe rouge en bas à gauche/en haut à droite)

☐ Dans le **début** d'effort les **lipides** sont utilisés, et les **glucides** un peu **moins**.

Et vous voyez qu'il y a un niveau **d'effort charnière** pour lequel on va **inverser la proportion** de **lipides** et de **glucides**. Autour de **50%** sur ce schéma de **VO_{2max}**, on va commencer à avoir **plus besoin de glucides** que de lipides.

C'est finalement pour vous montrer que le muscle va développer des **stratégies d'alimentation différentes** en fonction du **niveau d'effort**.

(Le glucose provient de la protéolyse et les AG sont disponibles suite à la lipolyse).

→ Au passage, vous pouvez en conclure que si vous voulez **perdre du poids** au détriment de la **masse grasse**, c'est plus intéressant de fournir un **effort prolongé** à un niveau **d'intensité relativement modeste** plutôt que de faire quelque chose de très intense (si ce qui vous intéresse c'est de perdre de la masse grasse !!).

Comment ces voies métaboliques sont-elles activées dans le muscle ?

En cas d'absence d'insuline, le glucose peut rentrer dans la cellule musculaire par l'intermédiaire de **GLUT4**.

Nos muscles sont moins efficaces après avoir mangé puisque l'intestin va avoir besoin d'un gros flux sanguin pour digérer.

A ce moment-là, le sang ne va pas dans nos muscles donc ils sont moins efficaces. Les performances sont donc plus élevées à jeun.

L'entrée de calcium dans la cellule va avoir un effet sur la **contraction musculaire** et sur **l'activation du métabolisme énergétique**.

Vous vous rappelez que lorsque le muscle se **contracte** il y a un **influx nerveux** qui **dépolarise** le muscle et provoque un afflux de **calcium** dans les réticulums endoplasmiques de la cellule (cf histo du S2).

Donc la **dépolarisation** du myocyte, ou du cardiomyocyte comme vous l'avez étudié, va passer par **l'entrée de charges positives dans la cellule**, qui est d'habitude chargée négativement.

C'est justement ce **calcium** qui va déclencher les **mouvements des microfilaments d'actine et de myosine en libérant les sites de fixation de l'actine** pour la myosine et en permettant **l'hydrolyse de l'ATP** qui est associée à la bascule de la tête de myosine.

Cette bascule correspond à un raccourcissement du muscle puisque l'actine et la myosine glissent l'un contre l'autre de manière séquentielle.

Le schéma est compliqué et précis, l'objectif n'est pas de vous interroger en détail là-dessus, mais c'est de vous montrer que le **calcium est essentiel** à la **libération des sites de fixation de l'actine**.

Il se trouve que c'est justement **l'afflux de calcium** qui déclenche la cascade d'utilisation du **glucose** ou du **glycogène** dans la cellule musculaire striée.

Le **contexte hormonal**, qui est absolument **fondamental pour le foie**, n'est **pas déterminant pour le muscle** qui va réagir au changement de la concentration calcique dans ses myocytes.

Calcium / troponine

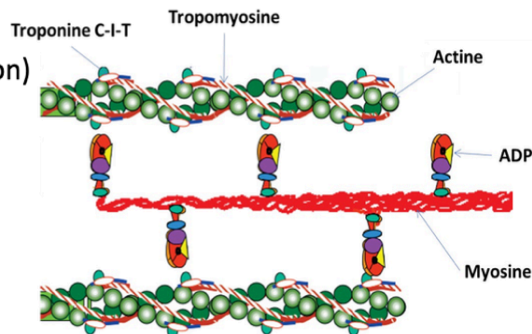
Fixation « calcium / troponine » sur la tropomyosine

Libération des sites de fixation de l'actine pour la myosine

Fixation de la myosine

Hydrolyse de l'ATP

Basculées des têtes de myosine (contraction)



Glycolyse et glycogénolyse

En même temps que le **calcium** permet **l'interaction actine myosine**, il se fixe sur la **calmoduline** (qui est une protéine de transport du calcium dans la cellule) et il active la **glycogène phosphorylase**, le **complexe de la pyruvate déshydrogénase**. Cela va donc permettre **l'utilisation du glucose** (qui est contenu dans le glycogène) et **l'utilisation du phosphoénolpyruvate**.

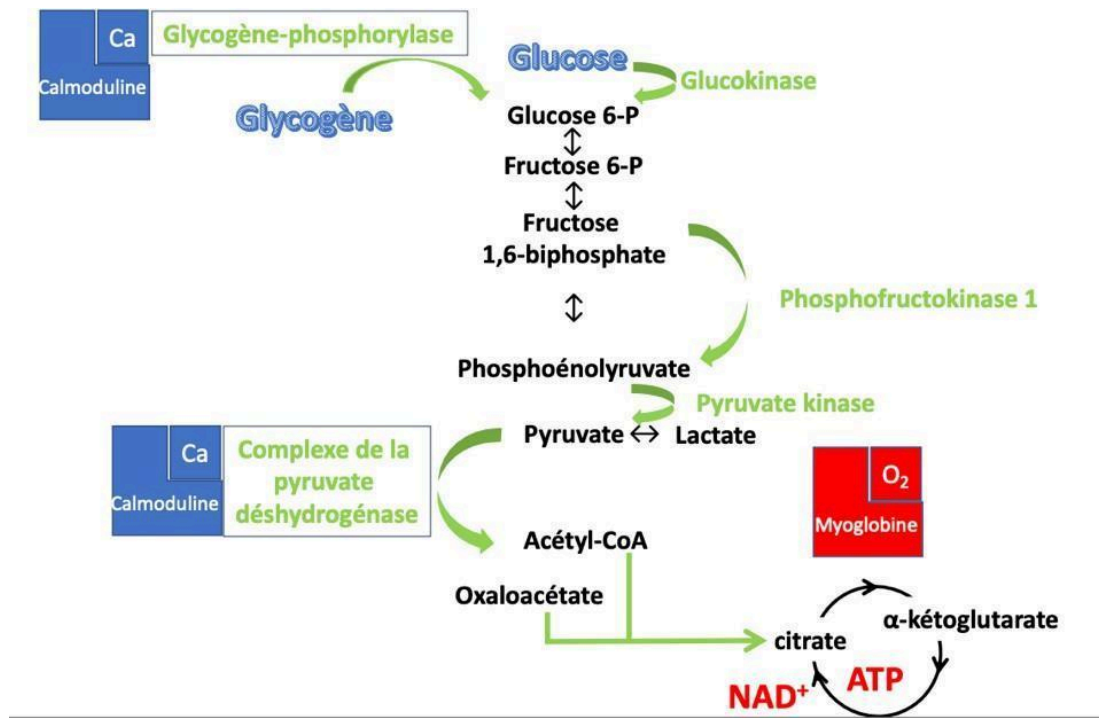
Donc, le **calcium** est **producteur de la contraction musculaire** et apporte le **substrat énergétique** nécessaire à la **libération d'ATP**.

Donc, le calcium agit à **deux niveaux** sur cette voie de la **glycolyse** et cela met en route la **production d'ATP** dans la cellule qui en a besoin (parce qu'elle est pleine de calcium *suite à la contraction musculaire* et donc active).

L'insuline est nécessaire pour faire rentrer du glucose dans le muscle lorsque l'on est au repos.

Mais à l'effort, on n'en a pas besoin puisqu'on découpe le glycogène et on utilise des acides aminés pour former du glucose.

La **myoglobine** est aussi représentée, c'est une protéine qui est à **l'intérieur des cellules musculaires**. Elle est comme l'hémoglobine qui transporte l'oxygène or elle ne le transporte pas mais le **fixe** dans le muscle, elle constitue donc une **réserve locale en oxygène** qui est intéressante pour le mécanisme oxydatif quand on parle du glucose.



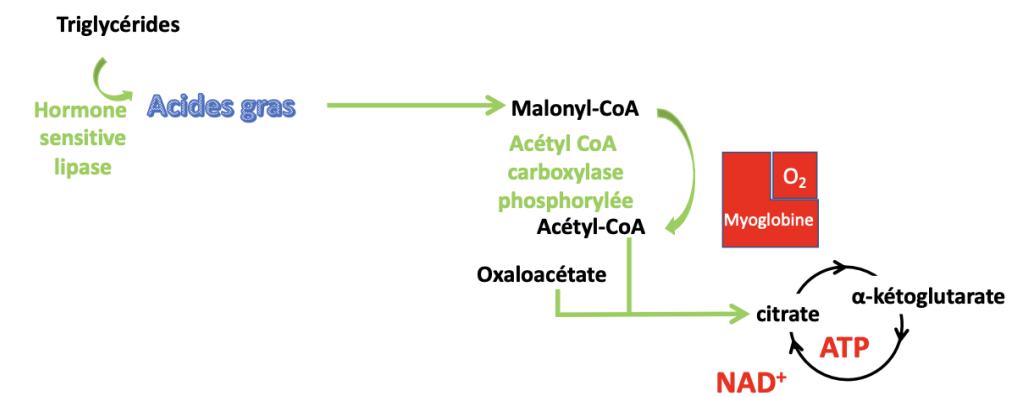
Lipolyse

La **lipolyse**, elle, est activée par le **système hormonal de stress**.

Vous vous rappelez que la lipolyse dans le **foie** a lieu en **absence d'insuline**. La lipolyse dans le **muscle** c'est **pareil**, c'est en **absence d'insuline** que ça se déclenche. Là les hormones sécrétées à **l'effort**, les **catécholamines** en particulier (ainsi que le **cortisol et le glucagon**), vont la mettre en route.

Les **triglycérides** des **tissus adipeux** sont évacués par **l'hormone sensitive lipase** qui s'active en **l'absence d'insuline**.

L'acide gras arrive dans la **circulation**, rentre dans les **muscles** qui ont une certaine quantité d'acide gras à l'intérieur de leurs myocytes.



RÉCAP

<p>Glycolyse et glycogénolyse Régulation allostérique (Ca²⁺ et calmoduline)</p>	<p>Lipolyse Insuline < glucagon, cortisol, catécholamines</p>
--	--

L'intérêt de vous présenter indépendamment le foie et le muscle avec les mêmes voies de régulation est de vous montrer que quand on vous dit « la glycolyse fonctionne sous l'effet d'insuline » c'est très bien car globalement oui, mais dès qu'on rentre dans la physiologie **ce n'est pas le cas.**

Dans le muscle, par **l'absence d'insuline à l'effort**, ça fonctionne très bien. C'est même la majorité de l'ATP qui est formée par la glycolyse.

On va sortir des métabolismes, on a vu les compartiments foie et muscles. Maintenant, on va suivre une enzyme qui se distribue dans différents compartiments, qui est **l'anhydrase carbonique**.

Non dit cette année :

Dans le **muscle**, par **l'absence d'insuline** à l'effort, la **glycolyse fonctionne** très bien (grâce à la régulation allostérique). C'est même la **majorité de l'ATP** qui est formée par la **glycolyse**.

« Ça me semble important d'insister là-dessus ».

Quand vous faites un **exercice prolongé et intense** vous savez qu'on a de **boissons** particulières qui contiennent de l'eau, des minéraux et du glucose.

Ce **glucose** va être utilisé pour alimenter les mécanismes **oxydatifs**.

On peut se dire que, au bout d'un moment, ce qui alimente en glucose la voie de la glycolyse est épuisé (le glycogène musculaire est évidemment épuisable). La **néoglucogenèse** qui entretient la glycémie se fait au **détriment des acides aminés** donc si vous faites de la protéolyse en même temps que vous faites de l'exercice musculaire, vous coupez la branche sur laquelle vous êtes assis. (En gros ça ne sert pas à grand-chose de faire du sport en étant totalement affamé car votre muscle va s'autodigérer pour produire de l'énergie)

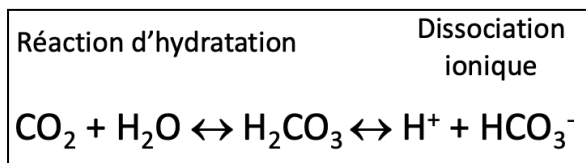
VIII. L'anhydrase carbonique = enzyme de multiples compartiments

On va suivre une enzyme **ubiquitaire**. Elle va faire des choses qui n'ont rien à voir les unes avec les autres alors que sa **réaction reste toujours la même**.

L'anhydrase carbonique est sécrétée **par les épithéliums**.

Dans un cas elle va **réguler le pH** du tube digestif et dans l'autre elle **transporte le gaz carbonique** des tissus actifs (les muscles) vers les alvéoles pulmonaires pour **l'évacuer** (pour maintenir l'effort et permettre la respiration des cellules).

Rappel : **l'acide carbonique H₂CO₃** peut se dissocier de manière **spontanée** en **protons et bicarbonates**. Il peut aussi être transformé chimiquement en **gaz carbonique**.



HCO₃⁻ et H⁺ proviennent de l'hydratation du CO₂ en acide carbonique

Cette réaction est accélérée par **l'anhydrase carbonique** → en effet, cette enzyme hydrate le CO₂ et permet d'accumuler des **bicarbonates** et des **protons** dans certains compartiments de l'organisme.

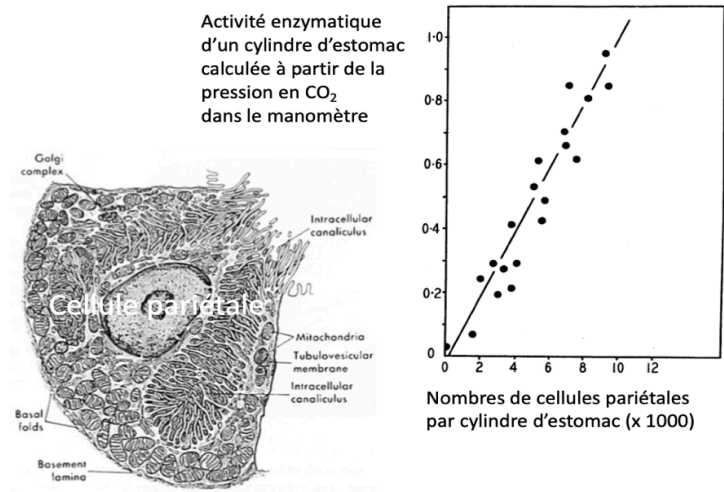
La réaction d'hydratation transforme chimiquement le **CO₂** et **H₂O** en **H₂CO₃** qui est ensuite dissocié en **H⁺** et **HCO₃⁻**.

(H₂CO₃ est en quelque sorte « virtuel » dans l'organisme car il se

Quelle cellule gastrique produit l'enzyme ?

Dans l'estomac, l'épithélium gastrique contient plusieurs types de cellules (**pariétales** notamment).

Pour savoir **quelle cellule** produit l'enzyme, nous allons compter le nombre de **cellules pariétales** que possède un cylindre d'estomac et on s'aperçoit que la **relation entre le volume de CO₂ produit et le nombre de cellules pariétales est linéaire** et directe à la pression partielle en gaz carbonique.



On met donc en évidence que les **cellules pariétales** sont les cellules qui produisent **l'anhydrase carbonique**, si elles produisent l'anhydrase carbonique, c'est qu'elles **sécrètent les protons**.

Qu'est ce qui favorise la synthèse de gaz carbonique dans cette cellule ? Est-ce que c'est une protéine ?

Une **protéine**, c'est comme un blanc d'œuf, quand on **chauffe ça coagule**. On chauffe donc les cylindres gastriques à 60° pendant 30min, et on fait la même expérience.

On observe une **dénaturation de protéines** à la chaleur.

On déduit de cette simple expérience que la molécule qui fabrique le gaz carbonique **est bien une protéine**. C'est en l'occurrence une enzyme (caractérisée plus tard) qui est capable d'hydrater l'acide carbonique.

Rôle de l'anhydrase carbonique dans le tube digestif

Cavité digestive	sécrétion	Volume (litre)	osmolarité	pH
Bouche	Salive	1,5	Hypotonique	neutre
Estomac	Suc gastrique	2	Isotonique	1
Duodenum et jejunum proximal	Sucs pancréatique, biliaire, intestinal	1,5 0,5 1,5	Hypertonique	8
Jejunum distal et en aval	Suc intestinal	faible	Isotonique	neutre

C'est cette anhydrase carbonique a **différents rôles** et c'est notamment elle qui est capable de **réguler les différents pH** qu'on observe dans le tube digestif, en partant de la bouche jusqu'au niveau distal de l'intestin grêle.

On peut caractériser les **compartiments neutres** que sont le compartiment **buccal** et l'**intestin grêle** sur sa partie proche du colon.

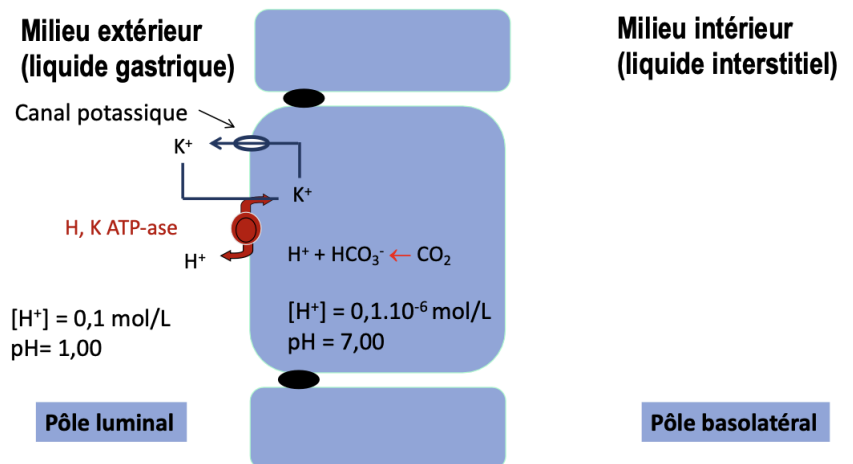
Ainsi que les **parties actives** sur le plan digestif qui vont avoir des **pH opposés** : **acide** dans l'**estomac** et **alcalin** dans le **duodénum** et le **jéjunum proximal**.

1) L'ESTOMAC : SÉCRÉTION D'HCL

Dans l'**estomac**, on a la lumière de l'estomac et le pôle basolatéral.

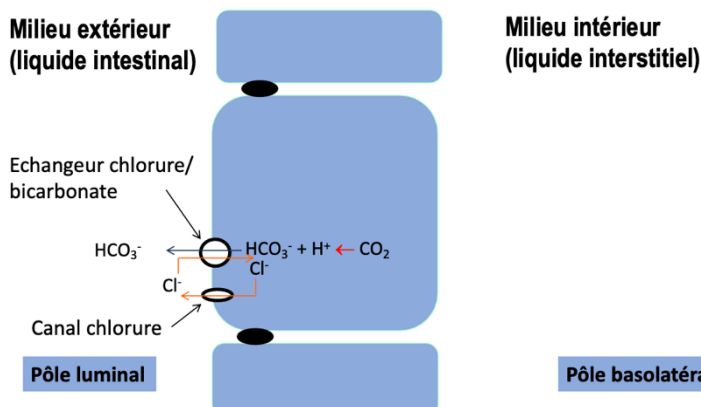
Pour avoir un **pH=1**, il faut envoyer beaucoup de **protons** dans la **lumière** gastrique.

C'est le rôle de la **pompe H-K-ATPase**, à condition qu'il y ait des substrats pour cette pompe. Le **potassium** ne pose pas trop de problèmes (**c'est le cation intra-cellulaire principal**) mais le proton c'est différent.



Les protons sont produits en grande quantité par l'**acide carbonique** qui va produire du CO_2 . Ce **CO_2 se dissipe** pour alimenter la pompe (réaction d'hydratation du gaz carbonique grâce à l'anhydrase carbonique).

2) LE DUODÉNUM : SÉCRÉTION DE BICARBONATE



Dans le **duodénum** et le **jéjunum proximal** (pH=8).

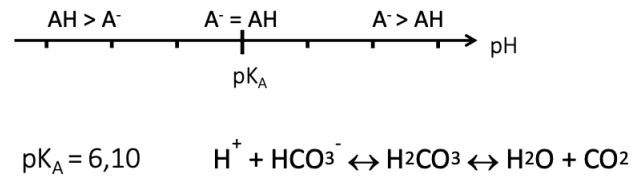
Vous avez votre **anhydrase carbonique** qui va permettre la **production d'acide carbonique** à partir de CO_2 ce qui va permettre une libération de **protons** et de **bicarbonates**.

Le bicarbonate va être échangé par l'intermédiaire d'un **échangeur chlorure/bicarbonate**, dans la partie **luminale**.

Ce qui permet donc **d'alcaliniser** le tube digestif.

L'essentiel est de vous montrer qu'avec la **même** anhydrase carbonique, selon l'**endroit** où elle se trouve, vous **alcalinisez** ou vous **acidifiez**.

Le **pH** de la lumière digestive va être en permanence **ajusté** en fonction du couple bicarbonate/acide carbonique qui a un $pK_A=6,10$ → grâce à l'anhydrase carbonique.



Non dit cette année :

Lorsque le **pH** est **au-dessus** du **pKa** vous avez une forme **alcaline prédominante** et au contraire quand vous êtes **en-dessous** c'est **l'acide qui domine** (voir le cours sur l'équilibre acido-basique).

Lorsque vous **mangez**, vous allez **sécréter** plus ou moins de **protons** et de bicarbonates dans votre **tube digestif**. **En miroir**, vous allez envoyer dans le **milieu intérieur** plus ou moins de protons et de bicarbonates.

Qui dit milieu intérieur, dit aussi **urine**, puisque le plasma filtré produit de l'urine.

Faisons une expérience (*oui encore*)... on va donner à boire à des étudiants en médecine, soit de **l'eau**, soit un **bouillon de viande**, et on va mesurer le **pH dans l'urine**.

Si on donne un litre de bouillon de viande ou un litre d'eau plate à des étudiants après avoir fait une **vidange de leur vessie**, ils vont produire une nouvelle urine. C'est cette deuxième urine qu'on va analyser.

Si je mesure le **pH de l'urine** des étudiants qui ont bu le bouillon de viande par rapport à ceux qui ont bu de l'eau plate, est-ce que je vois une **différence** ? **Oui !!**

Quand on boit de l'eau, il n'y a vraiment **aucune raison pour que la sécrétion du tube digestif soit modifiée**.

Quand on mange de la **viande**, on **sécrète de l'acidité** gastrique.

Qui dit acidité gastrique, dit **bicarbonate** qui va dans le **sang** (les bicarbonates sont équimolaires).

On va avoir un **pH alcalin** chez les gens qui ont avalé un **bouillon de viande** puisqu'ils ont sécrété des protons dans leur estomac et en miroir ils ont éliminé les **bicarbonates dans l'urine**, le pH va augmenter.

+++++ C'est la vague alcaline post-prandiale +++++

RECAP

1L de bouillon de **viande** → **protons** dans **l'estomac** → **bicarbonates** dans le **sang** → urine alcaline (**pH=8**)

1L d'eau **plate** → aucune modification → urine à un **pH=5** (*normal quoi*)

L'anhydrase carbonique a une puissance extrêmement importante et lorsque vous fabriquez des protons, vous rejetez des bicarbonates.

Conséquences médicales des vomissements : est-ce que ça va modifier votre pH plasmatique ?

Vous **éliminez du liquide gastrique** en grande quantité, de l'acide chlorhydrique est perdu dans les vomissements.

Plus vous **perdez de protons**, plus l'estomac va en fabriquer. Vous perdez du liquide donc vous en fabriquez plus, et vous **fabriquez plus de bicarbonates** en miroir.

Du coup, votre pH sanguin va être alcalin.

Conséquences médicales de la diarrhée

Si vous avez la diarrhée, avec l'accélération du transit, vous **perdez beaucoup de liquide de l'intestin grêle** qui est **alcalin**

Vous **éliminez du bicarbonate en grande quantité et donc vous en fabriquez plus**. Vous fabriquez aussi **plus de protons en miroir** → Vous allez avoir un **pH sanguin acide**.

On parle d'acidose métabolique.

On conclut que les **troubles digestifs modifient l'équilibre acido-basique** de l'organisme par l'intermédiaire de l'anhydrase carbonique qui de toute façon est là pour renforcer la quantité des protons ou de bicarbonates.

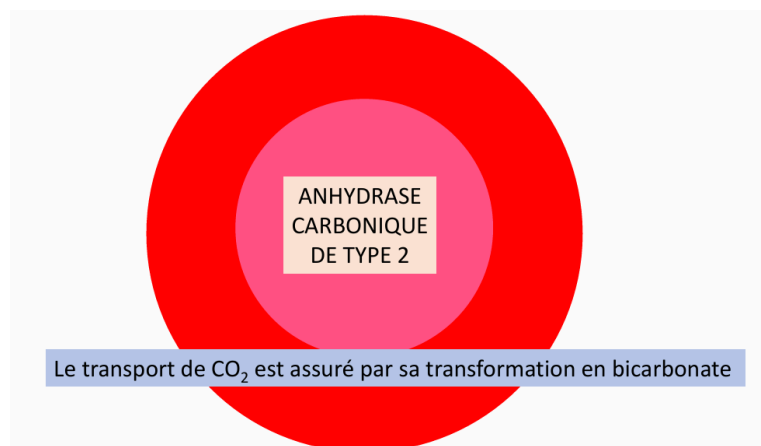
RECAP

Vomissements	Diarrhée
Perte de chlore et de protons = Diminution de la concentration de protons dans l'estomac; Augmentation de leur production et de celle des bicarbonates. → <i>Alcalinisation du milieu intérieur</i>	Perte de bicarbonates Diminution de la concentration de bicarbonate dans l'intestin; Augmentation de leur production et de celle des protons. → <i>Acidification du milieu intérieur</i>

Rôle de l'anhydrase carbonique dans les hématies

Dans les globules rouges qui sont les cellules **les plus nombreuses** du sang (plusieurs millions par litre de sang) l'anhydrase carbonique est essentielle parce qu'elle va favoriser le **stockage du gaz carbonique** sous forme de **bicarbonates** dans la cellule.

Il y en a plusieurs types (AC de type 1 et de type 2).

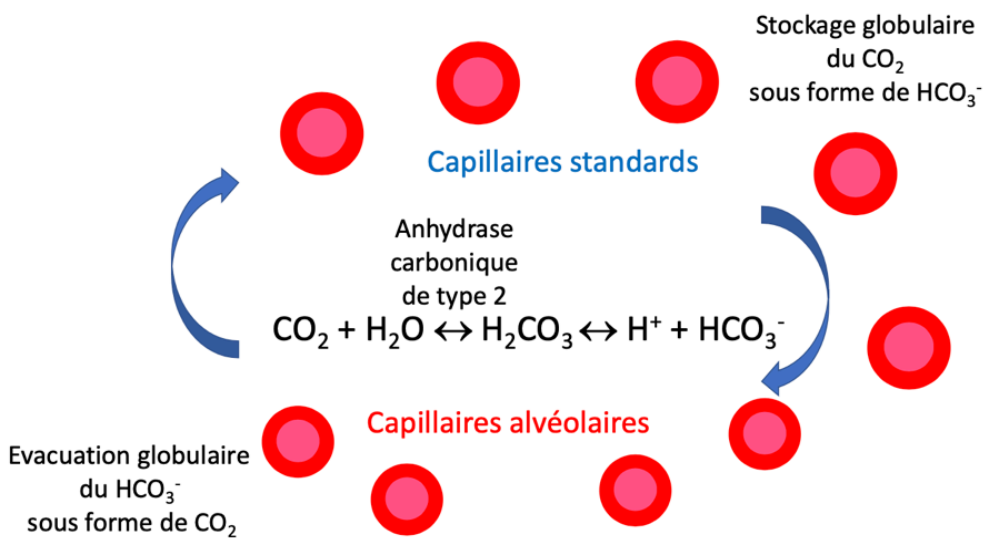


📌 **Le transport de CO₂ est assuré par sa transformation en bicarbonate**

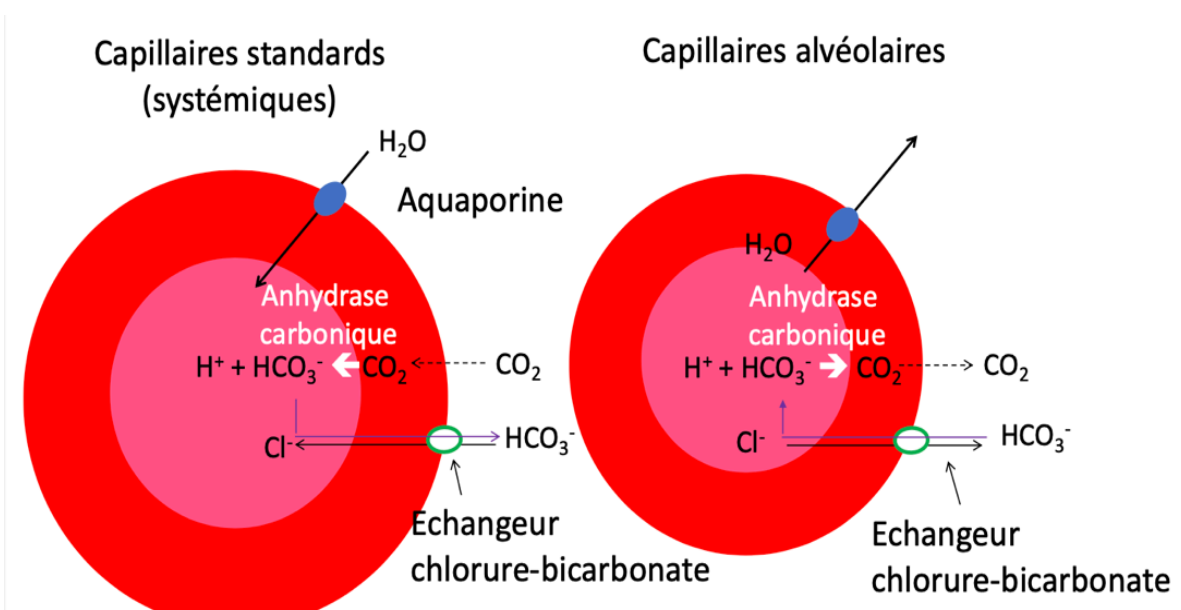
- Les globules rouges circulent dans tout l'organisme : ils sont à la fois proche des alvéoles pulmonaires (avec beaucoup d'oxygène et peu de gaz carbonique) et des tissus actifs (qui respirent et donc rejettent beaucoup de gaz carbonique).

Selon la localisation GR dans l'organisme, l'anhydrase carbonique va fonctionner dans un sens ou dans l'autre.

1. Dans les capillaires alvéolaires, il y a une évacuation des bicarbonates sous forme de gaz carbonique.
2. Dans les capillaires standards qui sont proches des tissus actifs, il y a un stockage de gaz carbonique sous forme de bicarbonates (qui est un anion qui va pouvoir rester à l'intérieur.)



Cette façon de transporter sous forme ionique le gaz carbonique est extrêmement efficace et a également des conséquences sur la taille du GR.



- Dans les capillaires standards, les hématies ont grossi puisqu'elles se trouvent dans les tissus actifs gorgés de CO₂.

Les cellules des tissus actifs respirent et rejettent du CO₂. Celui-ci diffuse librement à travers la membrane plasmique des hématies. Une fois à l'intérieur, le **CO₂ est hydraté** et transformé **en bicarbonates et protons**.

Le bicarbonate est produit en telle quantité qu'il y a un **effet osmotique**. La pression osmotique est augmentée ce qui fait **rentrer de l'eau dans l'hématie**.

→ Il y a des systèmes de compensation pour réguler le volume de votre globule rouge tel que **l'échangeur chlorure/ bicarbonate** qui va réguler cette absorption d'eau. Cependant, l'effet est tellement rapide que **l'hématie grossit**.

- Lorsqu'elle circule et qu'elle arrive au niveau des capillaire alvéolaires, le contraire se passe. Le **gaz carbonique va ressortir** et à ce moment-là, la **pression osmotique va baisser** puisqu'il y a moins de bicarbonate.

Donc vous avez une variation du volume des hématies tout à fait **proportionnelle à cette capacité de transport du gaz carbonique**.

Donc,

Le sang circule, les hématies passent de la circulation veineuse systémique à la **circulation capillaire-pulmonaire** et à ce moment-là, on se trouve dans des conditions complètement différentes : on a une pression partielle en gaz carbonique dans l'air alvéolaire qui est basse donc le gaz carbonique a tendance à s'échapper de l'hématie.

L'anhydrase carbonique permet au **bicarbonate** de fabriquer du **CO₂**, ce CO₂ qui est ensuite **évacué**.

L'anhydrase carbonique, qui accélère la transformation du **bicarbonate** en CO₂, est absolument **essentielle** pour permettre **l'élimination de ce CO₂**.

→ En absence de l'anhydrase carbonique, le poumon tel qu'il est, ne permettra pas la vie humaine.

Non dit cette année :

*Quand on la **bloque avec des médicaments** il faut faire attention parce que si elle ne **transporte pas le gaz carbonique**, ça peut être **ennuyeux**. Il faut donc tester vos médicaments.*

*Il y a des **inhibiteurs** de l'anhydrase carbonique qu'on utilise en médecine, qui sont tout particulièrement des molécules **acidifiantes** et **diurétiques**.*

IX. Le bilan énergétique

Un **bilan énergétique** est une vision très limitée mais utile de ce qu'il se passe chez un individu qui est à poids **constant**, qui **grossit** ou qui **maigrit**.

Prenons un sujet qui prend 400 grammes en 15 jours. Cet individu a fabriqué du tissu adipeux (*puisque'on considère qu'il ne fait pas de sport et qu'il est au repos*).

- Prise de poids de 400 g en 15 jours
- Accumulation de tissu adipeux
- L'énergie libre correspondante est de 3600 kcal.
- L'énergie libre d'un gramme de lipide 9 kcal/g

L'énergie libre c'est 400g de tissu adipeux multiplié par 9 → le facteur de **conversion** (9,1 kcal/g)
On obtient **3600 kcal** qui ont été stockées.

3600 kcal sont **d'origine alimentaire** donc l'énergie libre est d'origine alimentaire. L'énergie libre d'origine alimentaire peut être estimée **en mesurant la consommation d'oxygène** de ce même sujet.

On mesure ceci avec un masque pendant 10 min, puis on extrapole pour obtenir l'équivalent de consommation de sur une journée. On déduit qu'il a **consommé** de **643 L/j d'oxygène**.

Grâce au coefficient thermique d'oxygène → **4,82 kcal/L**, on peut calculer sa consommation de kcal/j.
On en déduit qu'il **brûle 3100 kcal par jour**.

(chat gpt → le coefficient thermique d'oxygène : quantité de chaleur produite ou consommée par litre d'oxygène lors de la combustion de certains substrats (moyenne de lipide, glucide, protide))

- Energie libre d'origine alimentaire : 3100 kcal/jour
- Donnée calculée en mesurant la consommation d'oxygène (643,2 L/j)
- Coefficient thermique de l'oxygène : 4,82 kcal/L
- Calcul $643,2 \text{ L/j} \times 4,82 \text{ kcal/L} = 3100 \text{ kcal/jour}$.

Il a donc mangé **3600 kcal/j** pendant 15 jours et il en brûle 3100 par jour.

Ici, le retour au poids antérieur nécessite un **bilan négatif**.

S'il fait du sport et qu'il mange la même quantité, il va **stabiliser son poids**.

S'il fait du sport et qu'en plus il diminue ses apports alimentaires, il va **perdre du poids**.

Donc le **bilan énergétique** permet de donner une petite idée des **conseils** que l'on peut donner à un individu au niveau de la prise, la perte ou la stabilisation du **poids**.

Il va devoir avoir un **bilan négatif quotidien de 240 kcal/jour** pour stabiliser son poids et **480 kcal/j pendant 15 j** pour retourner au poids antérieur. Avec ici, une **baisse** des **apports alimentaires** et une **augmentation** des **dépenses énergétiques**.

Premier message : quand on prend du poids rapidement comme ça, c'est un **déséquilibre alimentaire** et le gras est extrêmement calorique donc il **stocke** les calories.

Deuxième message : qui veut oxyder ses calories consomme de **l'oxygène**. Il y a une **proportionnalité** qui est liée à cette relation linéaire entre **émission de chaleur** et **consommation d'oxygène**.

- Stabilisation pondérale = bilan négatif de 240 Kcal par jour

- Retour au poids antérieur = bilan négatif de 480 Kcal/ pendant 15 jours

40 • Bilan négatif = ↓ apports alimentaires ou ↑ dépense énergétique ou les deux.

Donc, bien sûr c'est extrêmement **simplifié** parce qu'avec ça vous n'avez pas la réponse à pourquoi certaines personnes sont obèses, pourquoi d'autres sont très maigres. On est moins touché par la complexité du vivant ici mais ce sont néanmoins les bases du raisonnement.

Non dit cette année :

Vous savez qu'il y a le **microbiote** par exemple qui est dans l'intestin, avec un colon qui va beaucoup déterminer la **condition** corporelle. Vous savez que certains ont un **métabolisme** plus actif que d'autres.

1) ALIMENTATION ÉQUILBRÉE

Une **alimentation équilibrée** est définie par un **apport calorique réparti dans les 3 classes énergétiques** → proportion calorique glucidique, lipidique et protéique :

- **50 à 60%** de **glucides**,
- **30 à 40%** de **lipides**,
- **10 à 20%** de **protides** dans une assiette sur 24h et en kcal.

A condition également qu'on retrouve des **éléments essentiels** qu'on ne trouve pas dans l'organisme : ce sont les **acides aminés** et les **acides gras essentiels**, les **vitamines**.

Les **oligopeptides** qui sont présents en petite quantité.

Ces oligoéléments qui sont indispensables, **l'iode**, le **fer** sur **l'hémoglobine** pour capter l'oxygène, le **cuivre** dans certains métabolismes hépatiques notamment le cytochrome, et puis les minéraux.

- Apport calorique → 50 à 60% glucides, 30 à 40% lipides, 10 à 20% protides
- Vitamines, acides aminés et acides gras essentiels
- Minéraux, eau, oligo-éléments (iode, cuivre, fer) appelés ainsi car nécessaires en faible quantité.

2) POIDS DU CORPS : NORMAL SELON LA TAILLE (IMC)

Le **poids** n'est **pas** un facteur très **précis** pour définir un état de composition corporelle, on va un peu plus loin quand on rapporte le **poids à la taille au carré**, c'est **l'indice de masse corporelle**.

Indice de masse corporelle (IMC) = poids / (taille)²

Poids normal → $20 \leq \text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$

Surpoids → $25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$

Maigreur → $\text{IMC} < 20 \text{ kg/m}^2$

Obésité → $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$

Ça nous permet de **définir des critères de poids normal**, de poids **insuffisant**, de **surpoids** ou d'obésité, mais ça reste encore très imprécis.

Si vous prenez le rugbyman de l'équipe de France qui fait 37,5 kg par mètre carré, il n'est pas obèse, il est au contraire extrêmement **musclé**.

La composition corporelle est mal caractérisée par l'indice de masse corporelle.

On a donc des individus qui ont des IMC élevés mais qui sont musclés et d'autres qui ont des IMC élevés et qui sont plutôt gras.

ENFINI (enfin fini)

QCM ANNALES 2023 PR.FAVRE (le cours est vieux de 2 ans):

QRM : Concernent les voies métaboliques, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A) La glycolyse hépatique produit de l'ATP en présence de glucose, d'oxygène et de NADH (donneur d'hydrogène)
- B) La néoglucogénèse produit du glucose en présence d'ATP, d'acides aminés et de NADP (accepteur d'hydrogène)
- C) La lipolyse hépatique est associée à la cétogenèse
- D) La glycolyse musculaire est active lors de l'exercice physique en l'absence d'insuline
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Dédi à Plume

Dédi à Ned Stark

Dédi à ma mère

Dédi à la grande famille du tutorat niçois

Dédi à mes potos tut et à mes darons CT

Dédi à mon parrain de toujours, j'ai nommé le beau **Mathys**

Dédi à la Corse, les corsais et corsaises (dont Livia)

Dédi à Elias, le magnifique, l'arabe, l'ancien tuteur de kiné, le fouet master, membre fondateur du VIP du BDSM de Valrose #Mathys #Elly #Nahélé

Dédi aux LAS 2 (demandez moi en parrain l'année pro)

Dédi à vous pour avoir lu mes fiches ce semestre

Dédi à Saradius, cette femme magnifique que j'aime de tout mon coeur 🥰🥰🥰🥰🥰🥰🥰🥰

Dédi au co réalisateurs de cette fiche : le prof (son diapo), Sofiatrogène (ma vieille la best) et Eloglobine (ronéiste)

Dédi à Beyoncé pour vaincre la malédiction



QRM : CD

- A) Faux : pas besoin d'oxygène pour la glycolyse (cf. bioch) + la glycolyse a besoin de **NAD +** qui est un **accepteur d'hydrogène**
- B) Faux : c'était cette partie du schéma + la petite phrase sur le cycle de Krebs les AA ne sont pas tous utilisés pour la NGG, certains vont vers le cycle de Krebs pour produire de l'ATP ET du NADPH, donc en partant du principe qu'on a besoin du cycle de Krebs pour produire de l'ATP, on admet donc qu'on est en présence de NADPH qui est un donneur d'hydrogène
- C) Vrai : texto
- D) Vrai
- E) Faux

