

# Utilisation des substrats énergétiques

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>I</b>	<b>Les organes et les substrats .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1</b>	<b>Les substrats énergétiques .....</b>	<b>3</b>
<b>I.2</b>	<b>Les organes du métabolisme énergétique .....</b>	<b>5</b>
<b>II</b>	<b>L'utilisation des substrats en période post prandiale .....</b>	<b>7</b>
<b>II.1</b>	<b>Métabolisme postprandial du glucose (figure 2) .....</b>	<b>7</b>
<b>II.2</b>	<b>Métabolisme postprandial des lipides (figure 5) .....</b>	<b>10</b>
<b>II.3</b>	<b>Métabolisme postprandial des protéines .....</b>	<b>11</b>
<b>III</b>	<b>Utilisation des substrats lors du jeûne .....</b>	<b>11</b>
<b>III.1</b>	<b>Les réserves énergétiques (tableau I) .....</b>	<b>11</b>
<b>III.2</b>	<b>Utilisation des réserves énergétiques pendant le jeûne .....</b>	<b>11</b>
<b>III.3</b>	<b>Mise en jeu de l'adaptation au déficit énergétique .....</b>	<b>14</b>

## I LES ORGANES ET LES SUBSTRATS

---

### I.1 LES SUBSTRATS ÉNERGÉTIQUES

**Les glucides** : 4 kilocalories (16,72 kJoule)/ gramme.

**Les lipides** : 9 kilocalories (37,62 kJoule)/ gramme.

**Les protéines** : 4 kilocalories (16,72 kJoule)/ gramme. Ces dernières ne participent à la couverture énergétique que dans certaines circonstances, leur rôle prioritaire est d'apporter de l'azote.

Les substrats énergétiques sont apportés par l'alimentation. On distingue 3 états en fonction du temps qui sépare de la dernière prise alimentaire :

- **la période post prandiale** : elle correspond aux 8 heures qui suivent la prise alimentaire,
- **la période post absorptive** : 12 heures de jeûne (le matin à jeûn)
- **le jeûne** au-delà de 16 heures.

#### ⇒ Rôle et utilisation des substrats énergétiques

Les substrats énergétiques ont un double rôle :

- satisfaire les besoins immédiats d'ATP par leur oxydation dans le cycle de Krebs. Tous les substrats peuvent être oxydés le choix préférentiel des substrats va dépendre de l'état métabolique et hormonal :
- les acides gras sont oxydés plutôt quand leur niveau est élevé dans le sang (période post absorptive et jeûne, exercice physique),
- les glucides sont oxydés en période post prandiale par les tissus insulino-dépendants et en permanence par les tissus non insulino-dépendants (cerveau, éléments figurés du sang),
- les protéines sont oxydées en cas d'afflux important (foie en période post prandiale).
- reconstituer les réserves de glycogène et de protéines.

## ⇒ Substrats énergétiques circulants

Substrats ayant un rôle dans le métabolisme glucidique.

- **Glucose** venant de l'alimentation, de la glycogénolyse ou de la néoglucogénèse hépatique et/ou rénale,
- **Lactate** venant du métabolisme du glycogène dans le muscle et du glucose dans les hématies, peut être directement oxydé dans le rein et le cœur ou converti en glucose dans le foie et le rein,
- **Pyruvate** : intermédiaire clé du métabolisme du glucose,
- **Glycérol** libéré à partir des triglycérides adipocytaires peut être converti en glucose ou en TG dans le foie.

## Les lipides

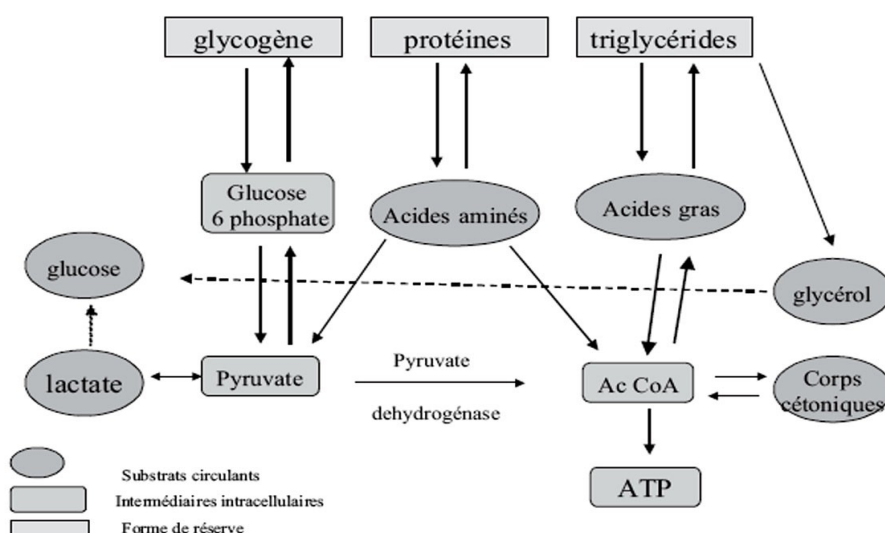
- **Acides gras** (liés à l'albumine),
- **Corps cétoniques** formés par le foie à partir des AG lors du jeûne prolongé, peuvent être oxydés au niveau du cerveau, du rein et du muscle,
- **Les triglycérides** transportés soit par les chylomicrons formés dans l'intestin en période post prandiale, soit par les VLDL produits au niveau du foie.

## Les protéines

- Circulent sous forme d'acides aminés.

Interconversion des substrats énergétiques (**figure 1**).

**Figure 1 : Interconversion des substrats énergétiques**



## I.2 LES ORGANES DU MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE

### ⇒ Organes consommateurs

#### Cerveau

- 20 à 25 % de la production quotidienne d'ATP,
- n'a aucune forme de stockage de l'énergie,
- Source d'énergie
  - ne peut pas utiliser les AG,
  - seule source d'énergie en période postprandiale et postabsorptive le glucose (consomme environ 5 g de glucose par heure soit 120 g/jour),
  - peut utiliser les corps cétoniques,
  - l'insuline n'a pas d'effet sur le métabolisme énergétique du cerveau.

#### Muscle

- 20 à 80 % de la production énergétique de l'organisme
- Réserve de protéines.
- Réserve de glycogène pour son propre usage (le muscle ne produit pas de glucose).
- Source d'énergie hors le glycogène qu'il contient
  - Glucose plasmatique (en situation post-absorptive et en situation postprandiale stimulée par l'insuline).
  - Acides gras libres circulant en situation post-prandiale, au cours du jeûne et au cours de l'exercice.

### ⇒ Organes de maintien

Ils permettent l'apport permanent de substrats aux différents organes par les interconversions.

#### Foie

- Réserve de glucose (glycogène) et en petite quantité de triglycérides.
- Peut produire du glucose à partir
  - du glycogène,

- de précurseurs-glucoformateurs (acides aminés, glycérol, acide lactique) produits par d'autres organes.
- En cas d'excès d'apport de glucose, il stocke ce dernier sous forme de glycogène et éventuellement de triglycérides si les stocks de glycogène sont pleins.
- Source d'énergie pour le foie
  - Acides aminés pendant la période post prandiale.
  - Acides gras dans les autres circonstances.

### **Tissu adipeux**

- Réserve de triglycérides
- Libère les acides gras lorsque l'insuline est basse
- Sources d'énergie
  - Glucose en présence d'insuline.
  - Acides gras dans les autres circonstances.

### **⇒ Organes excréteurs**

#### **Reins**

- Excrète les résidus non volatiles :
  - azote sous forme d'urée.
  - acides sous forme de sels d'ammonium.
- Peut produire du glucose par la néoglucogénèse au cours du jeûne prolongé.

#### **Poumons**

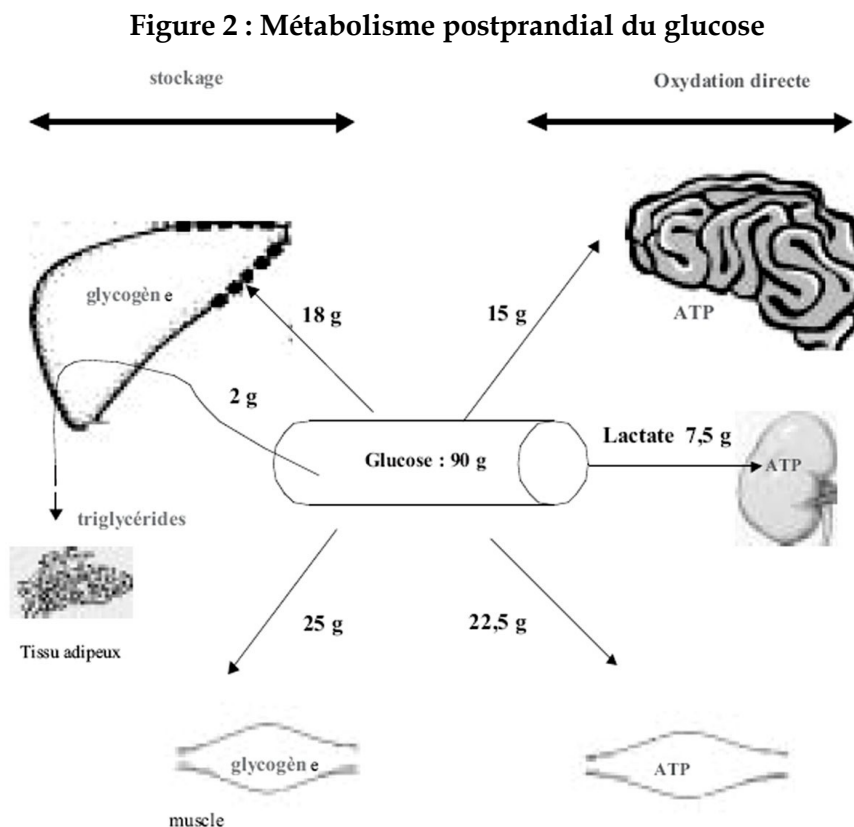
- Éliminent le CO<sub>2</sub>

## II L'UTILISATION DES SUBSTRATS EN PÉRIODE POST PRANDIALE

La période post prandiale se caractérise par une stimulation de la sécrétion d'insuline qui va permettre d'orienter l'excès de substrats énergétiques vers le stockage. L'insuline a 5 actions principales dans le métabolisme énergétique :

- Elle inhibe la lipolyse (libération des AG du tissu adipeux).
- Elle stimule la synthèse du glycogène.
- Elle stimule le transport du glucose dans le muscle et dans le tissu adipeux.
- Elle favorise la synthèse des triglycérides et le captage des triglycérides par le tissu adipeux.
- Elle inhibe la néoglucogénèse et la glycogénolyse.

### II.1 MÉTABOLISME POSTPRANDIAL DU GLUCOSE (FIGURE 2)



Après ingestion d'un repas contenant des glucides, la glycémie s'élève temporairement. L'excursion glycémique dépend de la nature des glucides ingérés, de la teneur du repas en lipides et protéines et de la taille du repas.

### ⇒ Absorption du glucose

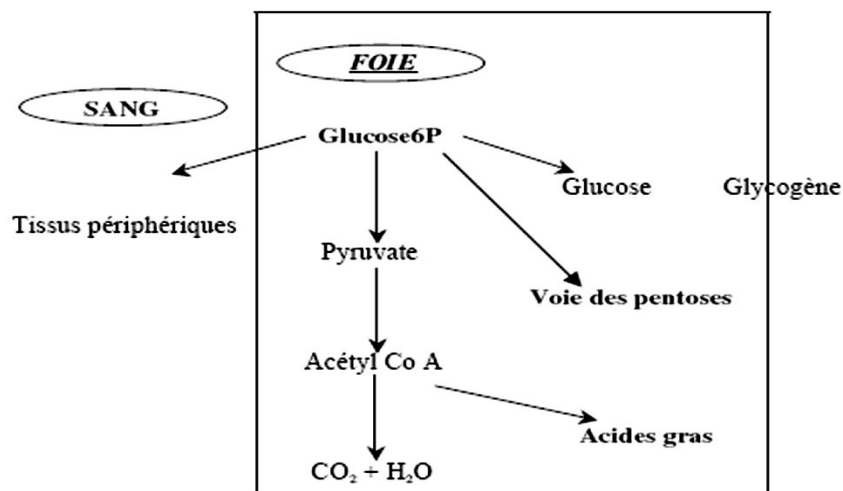
L'absorption intestinale du glucose dépend en partie de la vitesse de la vidange gastrique, qui va conditionner le débit et la concentration du glucose dans la veine porte. Le glucose libre retenu dans le foie – environ 30 % du glucose absorbé est capté par le foie au premier passage. Le glucose qui échappe au foie est capté par les tissus périphériques (muscle squelettique et tissu adipeux). L'insuline favorise ce captage en stimulant le transport du glucose. Dans les tissus périphériques, le glucose est orienté vers l'oxydation et le stockage, tous deux favorisés par l'effet combiné de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinémie. L'association de l'inhibition de la production endogène de glucose et de la stimulation de l'utilisation du glucose plasmatique limite l'hyperglycémie post-prandiale.

### ⇒ Métabolisme hépatique du glucose

Au niveau du foie, la première étape est le captage du glucose qui est assuré par le transporteur GLUT2. Après son transport dans l'hépatocyte, le glucose est transformé en G6P par la glucokinase. Cette enzyme est présente exclusivement dans le foie et dans la cellule pancréatique. Contrairement à l'hexokinase, elle n'est pas inhibée par le G6P son activité dépend de la concentration de glucose. Lors d'un repas, une forte concentration de glucose est obtenue dans le système porte (10-15 mM), ce qui permet la phosphorylation du glucose. Le Glucose 6P ainsi formé peut avoir 3 orientations :

- L'oxydation faible, l'énergie étant principalement fournie par les acides gras libres et les acides aminés.
- Le stockage sous forme de glycogène et son orientation
- La lipogenèse (**figure 3**)

Figure 3 : La lipogenèse





### ⇒ Oxydation périphérique du glucose (figure 4)

Après charge orale de glucose, le débit d'oxydation maximal, quelle que soit la quantité de glucose ingéré, est de 4 mg/kg/min ; cette augmentation est liée à l'oxydation du glucose au niveau des tissus insulino-dépendants (muscles) grâce à la présence d'insuline. Celle-ci agit par deux mécanismes.

- Elle augmente la pénétration du glucose par activation du GLUT4, transporteur du glucose qui migre sur la membrane (translocation) sous l'effet de l'insuline.
- Elle inhibe la lipolyse, diminuant ainsi la disponibilité en acides gras libres.

Le contrôle de l'oxydation du glucose dépend de 3 enzymes : enzymatiques sont régulés par la production d'ATP intra-cellulaire (PFK1 et PDH), ou par le G6P (HK). Lorsque les acides gras sont oxydés, la production d'ATP qui en résulte va donc inhiber la PFK1 et la PDH et l'augmentation du G6P qui en résulte inhibe l'hexokinase.

En présence d'une augmentation de la disponibilité en acides gras (obésité), la compétition entre les substrats diminue l'oxydation du glucose, même en présence d'insuline.

### ⇒ Stockage du glucose

La forme de stockage du glucose est principalement le glycogène. La lipogénèse à partir du glucose (lipogénèse de novo) est minime dans les conditions physiologiques.

#### **Glycogène**

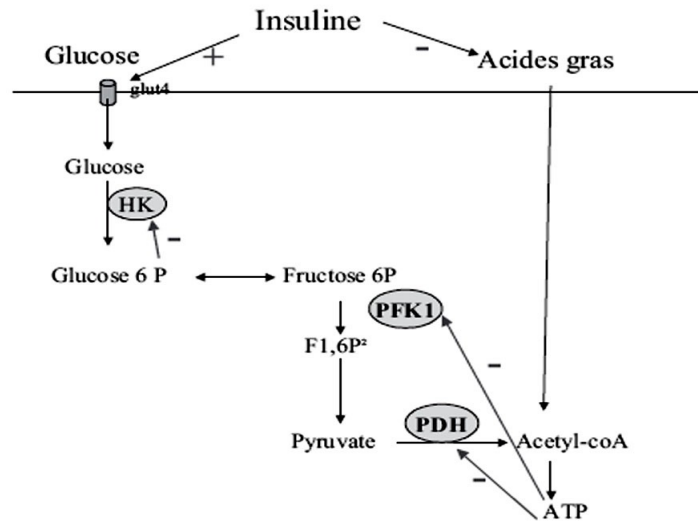
Le glycogène est stocké dans le foie et dans le muscle. Les réserves de l'organisme en glycogène sont, en fait, très limitées (70 g dans le foie, 150-300 g dans le muscle). La synthèse du glycogène dans le foie peut être réalisée selon la voie directe : Glucose - Glucose 6P - Glucose 1P - UDP glucose - Glycogène. Le métabolisme du glycogène est contrôlé par la glycogène-phosphorylase et le glycogène synthétase. Dans le foie, le glucose associé à l'insuline est le principal élément régulateur.

Dans le muscle, l'insuline stimule la synthèse du glycogène en activant la glycogène synthétase. Cette action de l'insuline est ici indépendante de la présence du glucose.

#### **Lipogénèse**

La biosynthèse des acides gras est réalisée à partir de l'acétyl CoA dans le foie et dans le tissu adipeux. Chez l'homme, il est plus probable que la lipogénèse d'origine glucidique soit principalement hépatique, le tissu adipeux servant surtout au stockage des triglycérides. En fait, la lipogénèse à partir du glucose n'est observée in vivo qu'en cas d'alimentation très riche en glucides et d'hyperinsulinisme

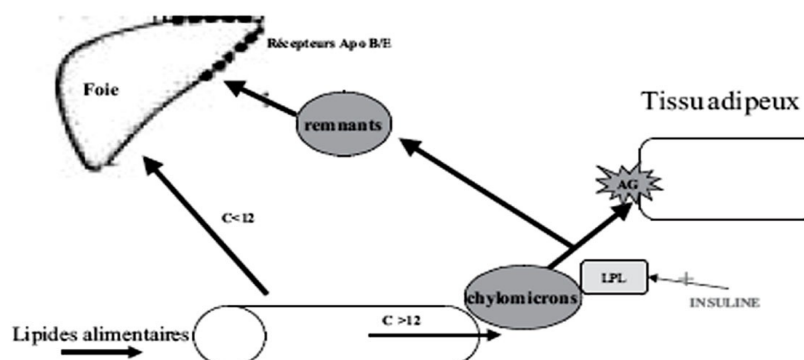
Figure 4 : Oxydation périphérique du glucose



## II.2 MÉTABOLISME POSTPRANDIAL DES LIPIDES (FIGURE 5)

- Les lipides du repas sont essentiellement constitués de triglycérides.
- Ils sont hydrolysés dans la lumière intestinale puis, après absorption dans les entérocytes, réestérifiés avec des apoprotéines B48 et A1 pour former des chylomicrons.
- Les chylomicrons, contrairement aux autres substrats entrent dans la circulation par le canal thoracique et sont captés essentiellement par le tissu adipeux grâce à la lipoprotéine lipase, activée par l'insuline. Seuls les acides gras à chaîne courte passent par la veine porte.
- Cette hydrolyse des acides gras, associée à un enrichissement en apo E, transforme les chylomicrons en remnants qui sont captés par le foie grâce à des récepteurs de l'apoE et de l'apo B. Ainsi en période post prandiale, les lipides ingérés sont directement orientés vers le stockage au niveau du tissu adipeux.

Figure 5 : Métabolisme postprandial des lipides



### II.3 MÉTABOLISME POSTPRANDIAL DES PROTÉINES

Les acides aminés arrivant au foie sont :

- Oxydés par désamination.
- Utilisés in situ pour la synthèse des protéines hépatiques.
- Passent dans le sang pour être captés par les tissus périphériques.

## III UTILISATION DES SUBSTRATS LORS DU JEÛNE

---

À distance de la période prandiale, la baisse de l'insulinémie et l'élévation du glucagon vont permettre à l'organisme d'utiliser les réserves énergétiques.

### III.1 LES RÉSERVES ÉNERGÉTIQUES (TABLEAU I)

Le niveau des réserves énergétiques dépend de la composition corporelle d'un individu, et notamment de son niveau de masse grasse. Ces réserves ne sont pas toutes entièrement mobilisables, c'est ainsi que le glycogène musculaire est uniquement disponible au niveau du muscle. Par ailleurs un maximum de 50 % des réserves protéiques peut être utilisé pour l'oxydation.

Tableau I. Réserves énergétiques chez un sujet de 70 kg.

Substrats énergétiques	Tissus	Énergie (Kcal)	Poids (g)
Triglycérides	Tissu adipeux blanc	108 000	12 000
Glycogène	Foie	200	70
	Muscles	400	120
Glucose	Liquides circulants	80	20
Protéines	Muscles	25 000	6 000

### III.2 UTILISATION DES RÉSERVES ÉNERGÉTIQUES PENDANT LE JEÛNE

Un des points majeurs de l'adaptation au jeûne est de permettre la permanence d'un apport énergétique au cerveau. Suivant la phase du jeûne, ces substrats seront le glycogène hépatique, le glucose dérivé des protéines et les acides cétoniques dérivés des acides gras. Les autres organes utilisent les acides gras comme substrat dès la chute de l'insulinémie.

Le jeûne peut être subdivisé en 3 phases. Au cours de ces phases, la consommation de glucose de l'organisme va progressivement diminuer, en raison de deux phénomènes :

- Une diminution de la dépense énergétique
- La synthèse par le foie de corps cétoniques qui pourront être utilisés par le cerveau, permettant la diminution du besoin en glucose (**tableau II**)

**Tableau II. Évolution de la consommation de glucose au cours du jeûne**

Tissus	durée du jeûne		
	12 h	8 j	40 j
Cerveau	120	45	22
Muscle	30	5	5
Rein	30	5	5
Sang	34	34	34
Total	214	89	66

### ⇒ La phase glucidique

C'est la période interprandiale qui commence à la fin de la digestion et dure environ 20 heures. Les substrats oxydés sont :

#### Le glucose

Le matin, après 12 h de jeûne (état dit post-absorptif ou état basal), l'utilisation de glucose est de :  $2-2,5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  ( $= 10-14 \text{ } \mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{min}^{-1} = 8,4 - 10,5 \text{ g/h}$  pour un homme de 70 kg). Dans cette situation physiologique, 80 % de l'utilisation du glucose sont assurés par les tissus non insu-lino-dépendant (cerveau, médullaire rénale, intestin, peau, éléments figurés du sang) et 20 % essentiellement dans le muscle squelettique. Le glucose provient de :

- la glycogénolyse hépatique. La glycogénolyse est activée par une baisse de l'insulinémie et l'élévation du glucagon ; elle est couplée à une inhibition de la glycolyse, ce qui permet une orientation du glucose vers la circulation (le glycogène musculaire ne peut être utilisé qu'au niveau du muscle, la formation de G6P étant irréversible). La réserve de glycogène hépatique est épuisée au bout de 20 heures pour une utilisation de 5 g/heure.

- La néoglucogénèse activée par :
  - l'augmentation de la quantité de substrats glucoformateurs, notamment le glycérol provenant de la lipolyse, les acides aminés glucoformateurs (alanine, glutamine), le lactate,
  - l'augmentation de la synthèse et/ou de l'activité des enzymes clés de la néoglucogénèse et diminution de la synthèse et/ou de l'activité des enzymes clés de la glycolyse.

### **Les acides gras**

Provenant de la lipolyse (tissu adipeux) ils sont utilisés par tous les tissus en dehors du cerveau et des éléments figurés du sang.

#### **⇒ La phase protéique (entre 1 et 3 jours)**

- La dépense d'énergie diminue, en raison d'une baisse d'activité et d'une diminution des interconversions entre substrats.
- La production de corps cétoniques est encore insuffisante.
- Les besoins du glucose du cerveau (120 g/jour) sont entièrement couverts par la néoglucogénèse, provenant essentiellement des protéines (120 g de glucose proviennent de 200 g de protéines) et du glycérol fourni par la lipolyse.
- Les autres organes oxydent des acides gras. Cette phase se caractérise donc par une augmentation de la protéolyse et une négativation du bilan azoté, traduisant la perte de protéines corporelles.

#### **⇒ La phase cétonique**

Les substrats sont principalement fournis par la lipolyse. Les acides gras, produits sont :

- Soit oxydés directement au niveau du foie, du muscle, du tube digestif et du rein.
- Soit transformés en corps cétoniques au niveau du cerveau et des éléments figurés du sang, mais également au niveau des muscles, du tube digestif et du myocarde.

L'utilisation du glucose est réduite de plus de 50 %, ce glucose provient de la néoglucogénèse. Le bilan azoté est nul ou faiblement négatif.

### III.3 MISE EN JEU DE L'ADAPTATION AU DÉFICIT ÉNERGÉTIQUE

#### ⇒ Régulations hormonales

L'ensemble de ces phénomènes d'adaptation est sous contrôle hormonal et probablement aussi neuroendocrinien. Trois événements physiologiques surviennent au cours du jeûne pour mettre en jeu l'adaptation décrite :

- Une diminution des dépenses énergétiques.
- Une diminution de l'interconversion périphérique de thyroxine en triiodothyronine. On sait que cette hormone a une action positive sur le métabolisme de base.
- Une diminution de la sécrétion d'insuline et une augmentation de la sécrétion de glucagon. La diminution de la sécrétion d'insuline est probablement le phénomène endocrinien le plus important. Sa chute, très rapide au cours du jeûne, maintenue quelle que soit sa durée, est l'élément permettant l'activation de la lipolyse, la mise en route de la néoglucogenèse et la protéolyse musculaire. Au cours du jeûne prolongé, le maintien d'une concentration, faible mais présente, d'insuline évite « l'emballement » de la lipolyse et de la cétogenèse. L'augmentation (transitoire) de la sécrétion du glucagon au début du jeûne contribue à transformer le foie en un organe glycogénolytique, cétogénique et néoglucogénique.

#### ⇒ Régulation au niveau moléculaire

Les variations des flux de substrats énergétiques au cours du jeûne ne sont possibles que grâce à une régulation spécifique au niveau moléculaire. Les flux s'adaptent parce que les activités enzymatiques s'adaptent. Celles-ci changent au long cours essentiellement du fait d'un contrôle hormonal de l'expression des gènes des enzymes régulatrices et/ ou de l'activité de ces enzymes. Quelques exemples : la néoglucogenèse s'active grâce, entre autres, à l'augmentation de l'activité de la phosphoénol pyruvate carboxykinase (PEPCK) dont la synthèse est stimulée par le glucagon et inhibée par l'insuline. Ces deux hormones exercent leurs effets directement sur la transcription du gène : elles ne modifient pas l'activité de l'enzyme.

- La cétogenèse s'active au cours du jeûne grâce à l'inactivation de l'acétyl CoA carboxylase dont la synthèse est stimulée par l'insuline. De plus, le glucagon et l'insuline modulent l'activité de cette enzyme en favorisant sa phosphorylation (glucagon = forme inactive ; insuline = forme active).
- L'utilisation périphérique du glucose diminue au cours du jeûne grâce à la diminution du nombre de transporteurs du glucose (GLUT4 dans les tissus insulino-dépendants) dont la synthèse est activée par l'insuline.