

ASPECTS PHYSIOLOGIQUES DU METABOLISME ENERGETIQUE

Coucou jeunes P1 vaillants. On s'attaque ici à du lourd. Ce cours (qui tombe beaucoup, donc pas d'impasse !) est en 4 vidéos sur moddle. Il y a donc quatre grosses parties, et elles sont assez fat, donc ce que je vais faire pour ne pas suractiver votre sécrétion de cortisol, c'est que je vais sortir ce cours en deux grosses parties avec une semaine de repos au milieu.

En attendant, révisez bien, et surtout dormez bien et mangez bien, c'est important. La team physio vous envoie toute sa force !

J'ai décidé de vous ajouter un petit sommaire, parce que je me dis que ça sera peut-être plus facile pour vous de vous repérer (dites moi si c'est utile pour vous et que vous voulez que je le fasse pour les autres cours)

Sommaire :

Partie 1 – Métabolisme de base

I/ Définitions

II/ Méthodes de mesure

- 1) Mesure de l'énergie libre des nutriments par combustion
- 2) Combustion et oxydation
- 3) Energie libre des nutriments dans l'organisme
- 4) Mesure de la production de chaleur : calorimétrie directe
- 5) Coefficient thermique de l'oxygène (autre manière de mesurer le métabolisme de base)

III/ Variation du métabolisme de base

- 1) Origine de la production de chaleur par l'organisme
- 2) Variation du métabolisme de base au cours de l'existence
- 3) Participation des différents organes au métabolisme de base
- 4) Métabolisme de base : différence entre homme et femme

IV/ Lien avec la surface corporelle

- 1) Surface corporelle : paramètre le plus proche du métabolisme de base
- 2) Généralisation : utilisation de la surface corporelle pour comparer les grandeurs physiologiques entre elles
- 3) Exemple du débit de filtration glomérulaire
- 4) Valeur comparable : valeur divisée par la surface corporelle

V/ Conclusion

Partie 2 – Respiration

I/ Respiration à l'échelle de l'organisme

II/ Oxydation et combustion

- 1) Oxydation biologique = déshydrogénation
- 2) Oxydation + Réduction + Phosphorylation
- 3) Empreinte carbone

III/ Oxydation phosphorylante

- 1) Schéma simplifié du fonctionnement mitochondrial
- 2) Chaines respiratoires mitochondriales : convertisseur électrochimique
- 3) Activité des chaines respiratoires mitochondriales
- 4) Utilisation de l'ATP

IV/ Conclusion

PARTIE 1 – Métabolisme de base

Nous allons étudier le **métabolisme de base** : tout d'abord des définitions, ensuite des méthodes de mesure, nous verrons comment le métabolisme de base varie et quels sont ses liens avec la surface corporelle et les conséquences en physiologie.

I/ Définitions

Métabolisme de base : production de chaleur par l'organisme dans une situation de **repos** complet en position couchée, à distance d'un repas, en situation de neutralité thermique (quand il ne fait ni chaud ni froid)

C'est la **production de chaleur inéluctable** de l'organisme dans cette situation. Pourquoi l'organisme produit-il de la chaleur ? Car tout travail de l'organisme a un **rendement inférieur à 1** : le ratio entre l'énergie libre transformée en travail et l'énergie libre consommée est inférieur à 1

$$\text{Rendement} = \frac{\text{Energie libre transformée en travail}}{\text{Energie libre consommée}} < 1$$

Exemples :

° La phosphorylation oxydative (qui produit de l'ATP à partir des nutriments) a un **rendement de 40%**. Donc 60% de l'énergie libre des liaisons covalentes des nutriments est dissipée sous forme de chaleur. Pour l'anecdote, le moteur diesel a un rendement équivalent à celui de la phosphorylation oxydative, ce qui est une performance technique

° La contraction musculaire (qui utilise de l'ATP pour faire des mouvements ou des contractions isométriques) a un **rendement de l'ordre de 25%**. Ainsi l'énergie dissipée sous forme de chaleur est de l'ordre de 75%

Energie libre : énergie des liaisons covalentes utilisables par les êtres vivants dans le métabolisme énergétique

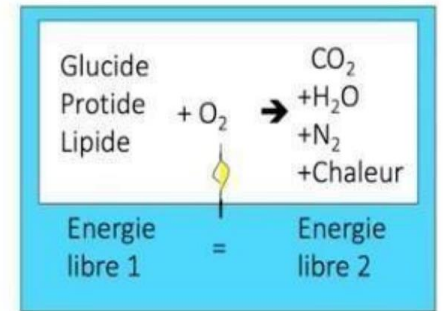
Bioénergétique : description du transfert et de l'utilisation de l'énergie libre par les organismes vivants (cf. biochimie)

II/ Méthodes de mesure

1) Mesure de l'énergie libre des nutriments par combustion

On considère que l'organisme « brûle » des calories (c'est ce qu'on dit aujourd'hui vulgairement). On a cette image car, selon le principe de conservation de l'énergie, lorsqu'on brûle physiquement parlant des glucides, protides et des lipides dans une bombe calorimétrique de Berthelot en présence d'oxygène et d'une flamme pour déclencher la combustion, on aboutit aux produits terminaux de la réaction (du gaz carbonique avec un peu d'eau et d'azote) avec une certaine quantité de chaleur

Bombe calorimétrique de Berthelot



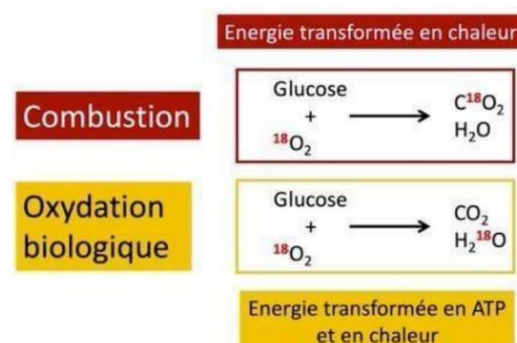
Donc l'énergie initiale du système contenue dans les liaisons covalentes des nutriments se retrouve à l'état final.

2) Combustion et oxydation

Comme l'organisme produit aussi de l'eau et du gaz carbonique lorsqu'il respire, on peut faire l'analogie avec la bombe calorimétrique de Berthelot. Simplement, il y a une différence fondamentale entre combustion et oxydation. Pour voir cela, on utilise l'isotope 18 de l'O₂ traçable par un spectrographe de masse :

° Pour la combustion, l'O₂ apparaît dans le CO₂

° Alors que dans un organisme vivant : oxydation biologique, l'atome lourd d'O₂ atterri dans la molécule d'H₂O



Il y a des analogies entre combustion et oxydation. On peut donc parler d'un organisme qui brûle des calories à condition de ne pas faire de confusion entre les mécanismes corporels et extracorporels.

3) Energie libre des nutriments dans l'organisme

→ On peut considérer que l'énergie libre des nutriments dans l'organisme est pratiquement égale à l'énergie des nutriments dans la bombe calorimétrique

Cela nous donne donc :

Oxydation dans l'organisme

1 gramme de glucide = 4 kcal versus 4,1 (avec la bombe)

1 gramme de lipide = 9 kcal versus 9,3 (avec la bombe)

1 gramme de protide = 4 kcal versus 5,6 (avec la bombe)

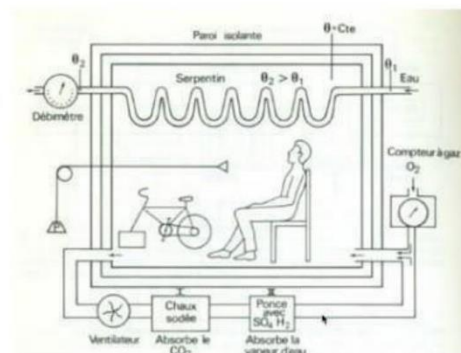
En revanche c'est très différent pour les **protides** car le catabolisme des protides s'arrête à l'urée. On ne peut pas éliminer de l'azote sous forme stable, on fabrique donc de l'urée qui contient encore des liaisons covalentes entre les atomes C, O et N et qui ne sont **pas utilisables** pour fabriquer de l'énergie libre. L'utilisation énergétique d'un gramme de protide est donc inférieure à celle de la bombe calorimétrique (*le catabolisme ne va pas jusqu'à la fin*). Pour les protides, comme le catabolisme s'arrête à l'urée, on aura énergie libre = 1,5 kcal/g

4) Mesure de la production de chaleur : calorimétrie directe

Historiquement, pour mesurer la production de chaleur, on utilise un dispositif complexe avec un individu au repos dans un environnement **thermo régulé** (encore utilisé dans certains laboratoires aujourd'hui)

→ On va mesurer la **différence de température avec un circuit d'eau** (serpentin sur le schéma)

→ L'eau entre avec une certaine température et ressort avec une autre



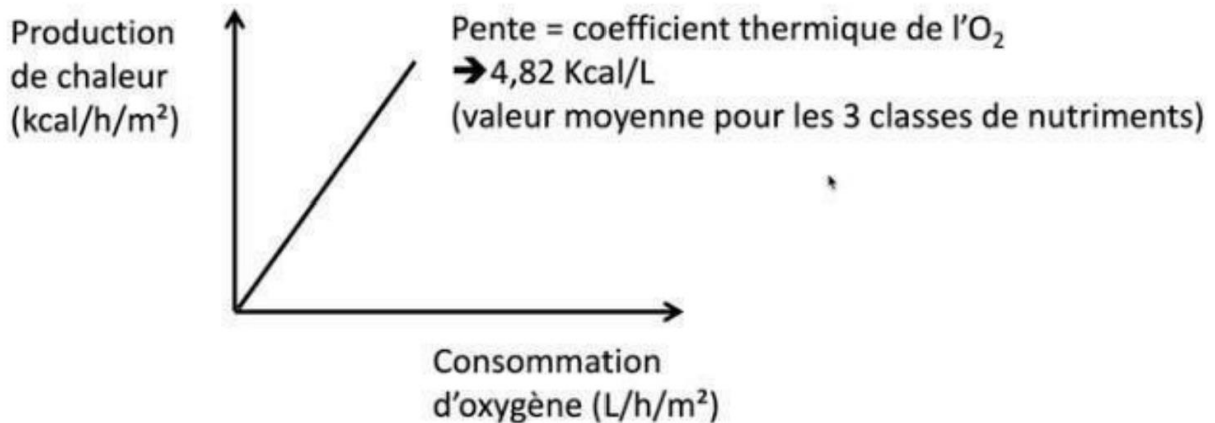
Dispositif permettant de mesurer l'émission de chaleur dans différentes situations : repos, travail mécanique, jeûne, phase post-prandiale...

Le delta de température (différence de température) correspond à la **production de chaleur captée par l'eau**. Le sujet peut effectuer différents exercices (traction, pédalage...). On mesure la **consommation d'O₂** et le **relargage de CO₂** en trappant l'air expiré par de la chaux sodée qui absorbe le CO₂. Ce dispositif **mesure l'émission de chaleur** dans différentes situations : il est à la base de la **calorimétrie directe**

5) Coefficient thermique de l'oxygène (autre manière de mesurer le métabolisme de base)

En se basant sur la **consommation d'oxygène**, on peut mesurer le métabolisme de base car on utilise l'O₂ pour oxyder nos nutriments. Si on met la **consommation d'O₂ en rapport avec la production de chaleur**, la relation est **linéaire**

La pente de cette relation est le **coefficient thermique de l'oxygène**. Il est de **4,82 kcal/L** d'oxygène consommé en moyenne pour une alimentation équilibrée chez l'homme.



III/ Variation du métabolisme de base

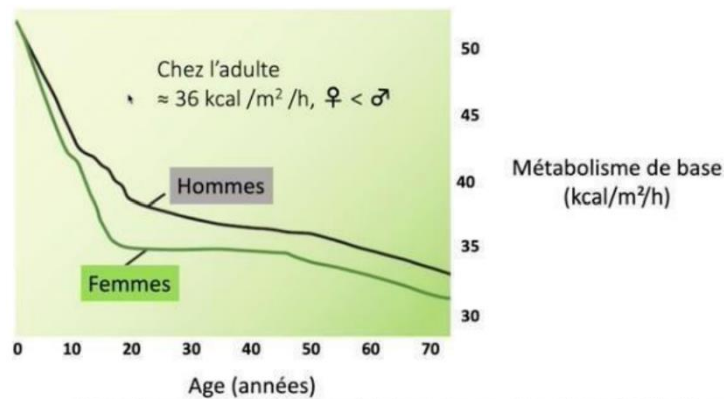
1) Origine de la production de chaleur par l'organisme

- ° **Métabolisme de base** : production de chaleur minimale en position couchée, à distance des repas et en situation de neutralité thermique. Il peut être multiplié par 4 quand on est exposé au froid
- ° **Activité dynamique spécifique des aliments** : production de chaleur secondaire à la synthèse des molécules de stockage de l'énergie libre des aliments (triglycérides, glycogènes). Voir bioch
- ° **Activité mécanique** : production de chaleur secondaire au travail mécanique des muscles striés squelettiques. On peut multiplier par 20 la production de chaleur lors d'un exercice musculaire soutenu

2) Variation du métabolisme de base au cours de l'existence

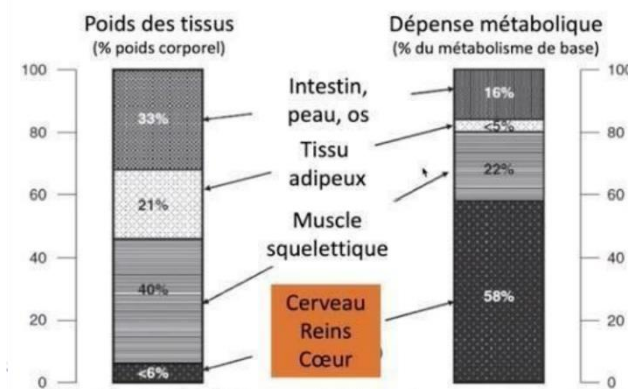
On représente le métabolisme (valeur à l'axe vertical) par rapport à l'âge (axe horizontal). Chez les femmes comme chez les hommes le métabolisme de base est très **élevé chez l'enfant**, cette valeur élevée **décroche au moment de l'adolescence**, puis a une décroissance très faible

lorsqu'on vieillit. En moyenne, la production de chaleur du métabolisme de base par rapport à la surface corporelle et à l'heure est de **36 kcal/m² /h**.



3) Participation des différents organes au métabolisme de base

Le muscle squelettique, le tissu adipeux, la peau, les os et l'intestin forment l'essentiel de la masse du corps mais **les tissus métaboliquement actifs sont ceux qui pèsent peu par rapport au corps** : le cerveau, les reins et le cœur. Le tissu adipeux a une très faible dépense métabolique mais il est dans une proportion importante du poids de l'individu. De même pour le muscle squelettique.



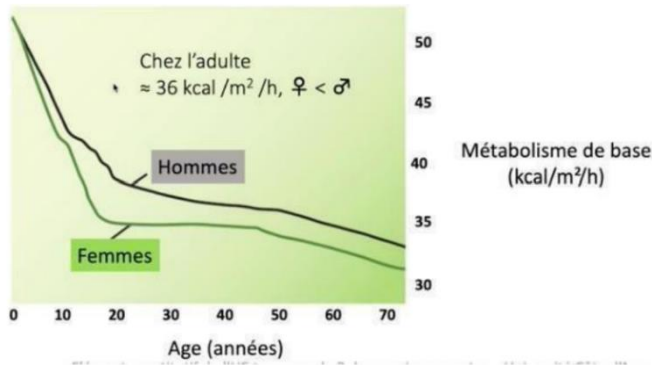
Masse du corps :

- ° Muscle squelettique
- ° Tissu adipeux
- ° Peau
- ° Os
- ° Intestin

Tissus métaboliquement actifs :

- ° Cerveau
- ° Reins
- ° Cœur

4) Métabolisme de base : différence entre homme et femme



La différence de métabolisme de base entre les hommes et les femmes provient de la **différence de composition corporelle** : à âge et poids égal, **la femme a plus de tissus adipeux que l'homme**. On dit l'homme obèse est moins aqueux

On voit sur le schéma que le décrochage apparaît au moment de la puberté où les femmes et les hommes acquièrent leurs caractères secondaires avec la répartition de tissus adipeux de manière plus abondante chez la femme que chez l'homme

IV/ Lien avec la surface corporelle

1) Surface corporelle : paramètre le plus proche du métabolisme de base

La **surface corporelle** est très bien corrélée au métabolisme de base, elle peut servir pour comparer des grandeurs physiologiques entre des individus de corpulence différente

Par exemple : Si on s'interroge sur la fonction rénale d'Averell par rapport à celle de Joe, on a intérêt à considérer qu'ils ont une taille différente d'un facteur 3, mais la **taille ou le poids ne sont pas suffisants**

Quel paramètre anthropométrique permettrait de comparer le métabolisme de base de 2 individus de corpulence différente ?

Lire

→ Le poids
 Cheval = 17 kcal/kg/j
 Souris = 158 kcal/kg/j
 Facteur 9 !

→ La surface corporelle
 Moins de différence inter-espèce;
 Différence intra-espèce acceptable.

Lien logique: émission de chaleur par unité de surface.

Si quand on compare le métabolisme de base d'animaux de poids extrêmement différents (comme le cheval et la souris) et qu'on le rapporte au poids on a un facteur 9 de différence.

Quand on le met en rapport avec la **surface corporelle**, il y a **beaucoup moins de différences intra-espèce et inter-espèces**. C'est logique puisque **la chaleur est radiaire et qu'elle dépend de la surface corporelle qui l'émet**

Explication de ma vieille Manon :

- ° Si on prend en compte seulement le poids, on aura forcément une grande différence. La souris produira moins de chaleur, car elle est bien plus petite
- ° Cependant, si on prend en compte la surface corporelle, on aura une production de chaleur en m^2 donc une sorte de proportionnalité. Il y aura moins de différence entre le cheval et la souris

2) Généralisation : utilisation de la surface corporelle pour comparer les grandeurs physiologiques entre elles

Le paramètre anthropométrique idéal serait la **masse de tissu actif**. Depuis le début en physiologie, on utilise un individu standard qui n'existe pas. Il est défini par :

- ° Une taille **d'1,60m**
- ° Un poids de **70kg**
- ° Une surface corporelle de **1,73 m²**

Pour chacun d'entre nous la surface corporelle se calcule à partir de la taille et du poids. Elle correspond plus ou moins au métabolisme de base ce qui permet d'indexer un certain nombre de grandeurs physiologiques comme par exemple **le débit de filtration glomérulaire**.

3) Exemple du débit de filtration glomérulaire

Rappel hyper important, **débit de filtration glomérulaire** : volume de plasma totalement épuré d'une substance par unité de temps par les reins

On prend deux sujets de taille, poids et surface corporelle différents avec le même débit de filtration glomérulaire : **80ml/min**. Si on indexe le débit de filtration glomérulaire à un individu standard en faisant une règle de 3 (**= tableau en croix**), on trouve que le sujet 1 a un rein qui fonctionne beaucoup moins que le sujet 2. On peut donc comparer de façon intelligente la fonction rénale de deux sujets de gabarit différents.

	Poids (kg)	Taille (m)	DFG (ml/min)	Surface corporelle (m ²)	DFG (ml/min/1,73 m ²)
Sujet 1	85	1,80	80	2,05	67,5
Sujet 2	72	1,70	80	1,83	75,6

Explication : Indexer ça veut dire « lier les variations d'une valeur à celle d'un élément de référence » (définition internet). Ici quand on dit qu'on indexe le débit de filtration glomérulaire, cela signifie qu'on lie une certaine valeur de DFG à une certaine valeur de surface corporelle (qui est la valeur de référence)

Ici, pour une même valeur de DFG, comme on est sur des gabarit différents, cela signifie que la fonction rénale des deux est différente (même s'ils ont le même DFG). Cela permet de comparer les fonctions rénale grâce à des rapports de proportionnalité (règle de 3)

4) Valeur comparable : valeur divisée par la surface corporelle

Il en va de même pour le **débit cardiaque**. On a **5 L/min** chez un individu standard :

° On définit l'index cardiaque qui est rapporté au m^2 : on a **3,5 L/min/ m^2**

° Pour la filtration glomérulaire celle d'un individu standard est de **120 ml/min/ $1,73m^2$** .

V/ Conclusion

→ Le métabolisme de base est **une dépense énergétique inéluctable**

→ Il se mesure par la **production de chaleur** au repos

→ Le métabolisme de base est bien **corrélé à la surface corporelle**

→ La surface corporelle permet **d'indexer les valeurs biologiques** pour les comparer entre individus de corpulence différente

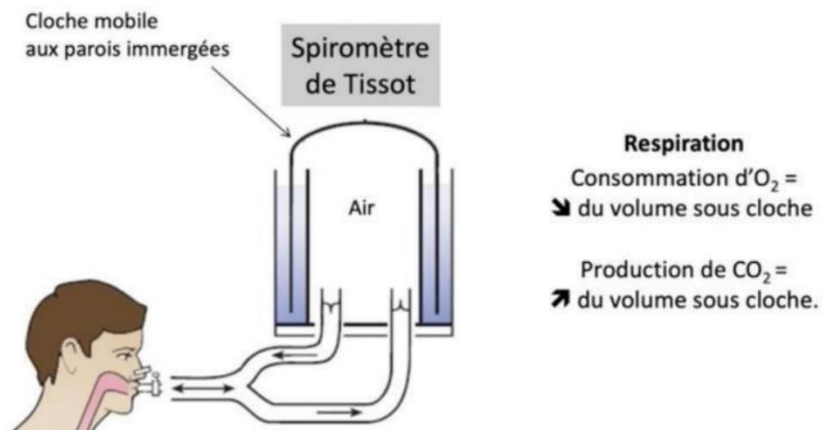
C'est le moment de prendre une petite pause, mettez vous bien, prenez un café, un bueno, et revenez dans 10min. Cette partie était chill, il faut bien la comprendre, mais une fois que c'est compris et que les valeurs à par cœur sont maîtrisées, ça revient tout seul :)

PARTIE 2 – Respiration

Nous allons parler de la **respiration** à l'échelle de l'**organisme** et de la **mitochondrie**. On fera de nouveau la différence entre **oxydation** et **combustion** et on descendra dans les mécanismes mitochondriaux (**phosphorylation oxydative**).

I/ Respiration à l'échelle de l'organisme

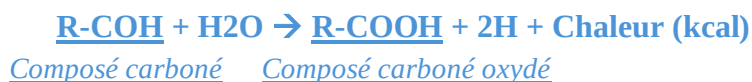
Comment mesure-t-on la consommation d'O₂ et la production de CO₂ à l'échelle de l'organisme ? On utilise un **spiromètre** dont le volume sous la cloche va varier. Ce volume est en **circuit fermé** avec l'individu. Pour distinguer oxygène et gaz carbonique on utilise un piège à CO₂ qui est de la chaux sodée et ainsi **la consommation d'oxygène est responsable d'une diminution de volume sous la cloche avec le piège à CO₂**



La diminution est moindre si on ne met pas le piège du coup la différence de volume nous donne les deux paramètres

Rappel : **Oxygène → nécessaire à l'oxygénation des nutriments**

L'oxydation biologique se produit dans **l'eau** chez les êtres vivants. Un composé carboné R-COH avec de l'eau va donner un composé carboné oxydé avec 2H et une certaine quantité de chaleur car le **rendement est inférieur à 1**



L'oxydation biologique correspond à une **déshydrogénation** qui n'est pas la soustraction d'une molécule hydrogène H₂ stable mais la **soustraction de l'atome réactif H** qui va se dissocier dans l'eau (qui est une molécule faiblement ionisée en e⁻ + H⁺)

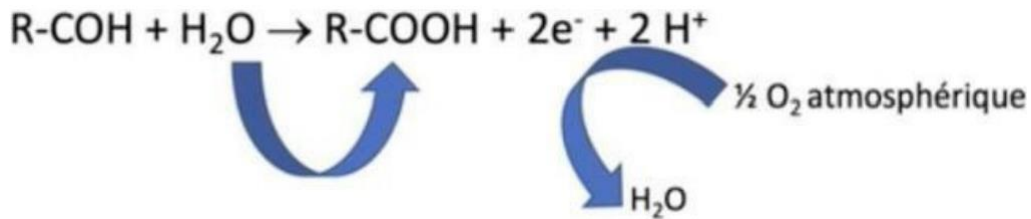
Déshydrogénation : $\text{H} \leftrightarrow \text{e}^- + \text{H}^+$

Rappel : lors d'une oxydation biologique, l'atome O₂ atterri dans la molécule d'H₂O

II/Oxydation et combustion

1) Oxydation biologique = déshydrogénation

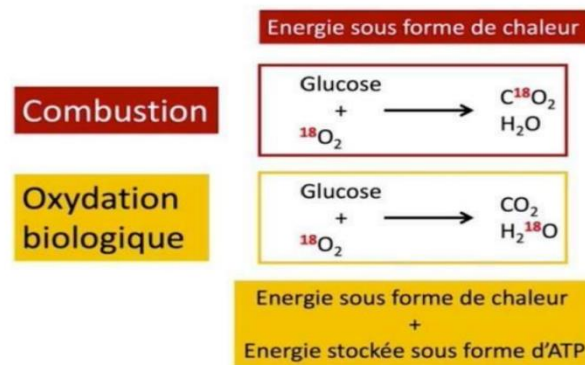
On peut donc écrire la réaction d'oxydation biologique :



° On voit avec la première flèche que l'oxygène qui vient **oxyder** le radical carboné **provient de l'eau** de l'organisme

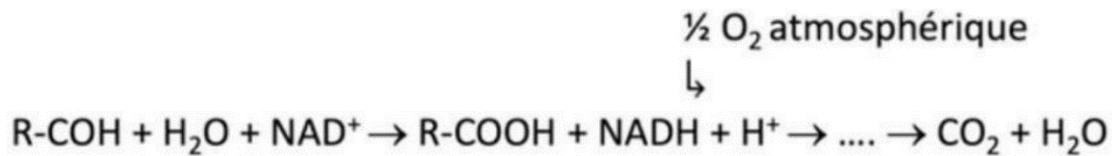
° On voit avec la deuxième flèche que l'oxygène qui vient **fixer** les protons et les électrons provient de **l'atmosphère**

La source d'oxygène pour l'oxydation biologique est bien l'eau et l'oxygène atmosphérique capte bien les électrons et les protons. C'est ce qu'on a vu dans la partie précédente, lorsqu'on trace l'atome lourd d'oxygène dans la combustion il atterri sur le gaz carbonique. Alors que si on le trace dans l'oxydation biologique il atterri sur la molécule d'eau



2) Oxydation + Réduction + Phosphorylation

L'oxydation est couplée à une réduction et à une **phosphorylation** ainsi il y a des composés qui vont être capables d'être réduits en même temps que les composés organiques vont être oxydés. Par exemple le NADH, le FAD et finalement l'O₂ puisqu'au cours de la réaction ci-dessous le composé NADH ou FAD ou O₂ va aboutir du CO₂ associé à de l'eau à partir du radical carboné initial



Donc ce **transfert d'une paire d'électrons** du composé organique R-COH au FAD ou NAD⁺ puis finalement à l'O₂ se produit dans les **chaines respiratoires mitochondriales** et libère l'énergie nécessaire à l'assemblage d'une molécule d'ATP

Vous voyez tout ça en bioch dans la partie sur le métabolisme mitochondrial

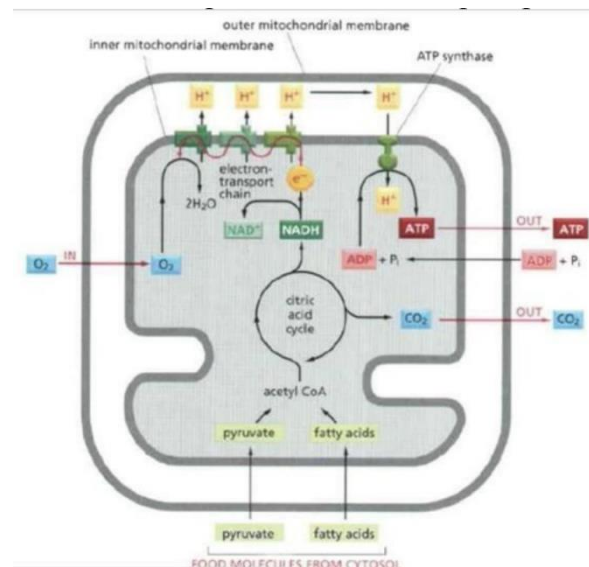
3) Empreinte carbone

Le **gaz carbonique** est le produit final de l'oxydation des composés organiques par les êtres vivants ce qui nous permet de comprendre ce qu'est l'empreinte carbone. Chaque organisme vivant qui a un métabolisme énergétique (donc qui consomme des nutriments) va avoir une **empreinte carbone** plus ou moins forte. De la même manière que les machines consommant des énergies fossiles vont produire du gaz carbonique qui auront une empreinte carbone.

III/ Oxydation phosphorylante

1) Schéma simplifié du fonctionnement mitochondrial

Si on regarde la mitochondrie de manière simplifiée, on réalise qu'il y a dans le cytoplasme nos composés organiques qui entrent à l'intérieur et qui sont transformés en **acétyl-CoA** pour entrer dans le **cycle de Krebs** et être dégradés jusqu'au **gaz carbonique**. Au cours de cette dégradation, la molécule **NADH** va intervenir et permettre aux **chaines des transport d'électrons** de faire leur travail ; à l'oxygène de trapper les électrons et les protons pour former de l'eau. En même temps il y a la formation d'un **gradient de concentration** de protons qui est différent entre l'espace inter membranaire et le cytoplasme



Le gradient de concentration permet par **diffusion des protons à travers la pompe ATP synthase** de synthétiser de l'ATP à partir d'ADP et de phosphate inorganique P_i.

2) Chaines respiratoires mitochondriales : convertisseur électrochimique

Les **chaines respiratoires mitochondriales** fonctionnent comme des **convertisseurs électrochimiques**

On peut leur appliquer **la théorie électrique** qui dit que le travail (joules) est proportionnel à la quantité d'électricité (coulombs) multiplié par la différence de potentiel (volts).

Autrement dit : **Travail (J) = Quantité d'électricité (C) x Différence de potentiel (V)**

Pas à retenir, la formule n'est même PAS donnée dans le cours, c'est juste pour que vous reteniez que c'est proportionnel (et comment)

Cette différence de potentiel est liée à l'accumulation de protons entre les feuillets membranaires et pourrait théoriquement se mesurer entre l'intérieur de la mitochondrie et l'intervalle entre les deux feuillets. On ne le mesure pas directement c'est pourquoi on parle aujourd'hui de **théorie chimio-osmotique** : on considère que les choses se passent comme ça mais on n'en a pas la confirmation directe.

→ Cependant on en a des **confirmations indirectes**

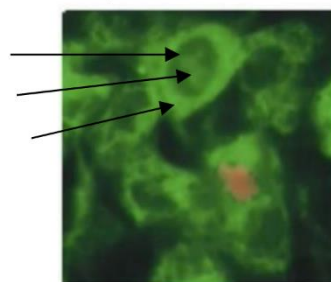
3) Activité des chaines respiratoires mitochondriales

Exemple des confirmations indirectes : Ici on utilise **une sonde qui va s'accumuler dans le cytoplasme** des mitochondries **proportionnellement à la différence de potentiel**

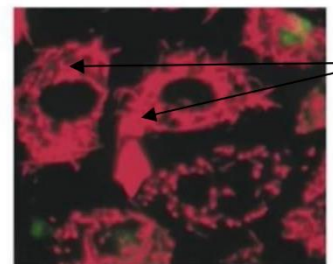
° Ce qu'on voit sur la photo de gauche c'est une cellule dont le noyau apparaît en noir avec sa chromatine un peu vert clair et le cytoplasme en vert foncé. Dans le cytoplasme se trouvent les mitochondries. On expose ces cellules endothéliales (d'aorte bovine) à une concentration de **glucose de 5 mmol/L** et on mesure une **fluorescence** puisque la sonde qui s'accumule dans les mitochondries peut absorber une longueur d'onde particulière

° Lorsqu'on fait la même chose **avec six fois plus de glucose** (photo de droite) dans le milieu de culture, on s'aperçoit **que la sonde fluorescente s'est accumulée dans les mitochondries**. Elles deviennent alors rouges et extrêmement visibles

→ Ainsi **l'augmentation de la fabrication d'ATP liée à l'arrivée importante de glucose** (qui est une des molécules précurseur du cycle de Krebs) est mesurable indirectement par cette sonde fluorescente



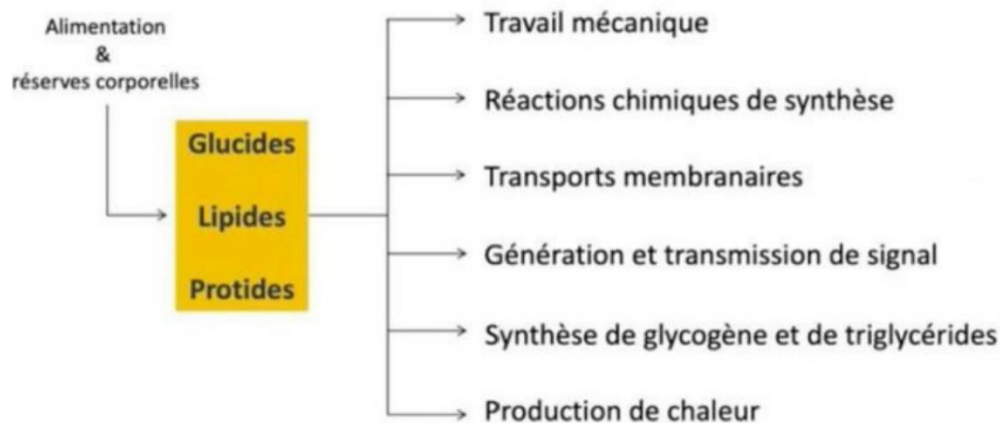
Glucose 5 mmol/L



Glucose 30 mmol/L

4) Utilisation de l'ATP

Dans l'organisme, l'ATP va servir à faire un **travail mécanique**, des **réactions chimiques** de synthèse, des **transports** membranaires, va générer des signaux et permettre leur transmission, va aussi permettre la **synthèse de molécules de stockage** et enfin la **production de chaleur**. Cet ATP provient de la dégradation des nutriments qui sont soit d'origine alimentaire soit d'origine corporelle (réserve corporelle) soit des deux



IV/ Conclusion

- L'énergie libre des nutriments est transformée en **ATP au cours de la respiration** (cf Bioch)
- L'ATP est **en permanence synthétisé** par toutes les cellules et **n'est PAS stockée**. C'est un petit peu comme l'électricité, on ne sait pas le stocker
- L'ATP diffuse selon son **gradient chimique** à l'intérieur de la cellule vers les zones actives pour être consommé (donc le transfert d'ATP est favorable dans ces zones) et permettent les fonctions cellulaires

Petites dédis :

- ° Dédi à mon chat, le seul vrai homme de ma vie finalement
- ° Dédis à mes fillots adorés, Mathéo, Lisa, Jade, Anissa, Charlotte, Célia et Sarah. Lâchez rien, vous allez tout détruire, je crois en vous !!
- ° Dédis à tous les autres P1, même si vous êtes pas mes fillots je vous aime quand même (hésitez pas à envoyer un message si vous avez besoin)
- ° PAS DEDI aux machines qui servent que de l'eau à 80 CENTIMES ?! Il est où mon café noisette ?!