

III.3. Régulation du métabolisme des protéines

Cette régulation est d'une part hormonale, d'autre part nutritionnelle (c'est-à-dire par les substrats eux-mêmes). Cette distinction est artificielle puisque dans la majorité des circonstances physiologiques, ces deux modes de régulation sont simultanés et agissent en synergie lors de la prise alimentaire (Figure 34)

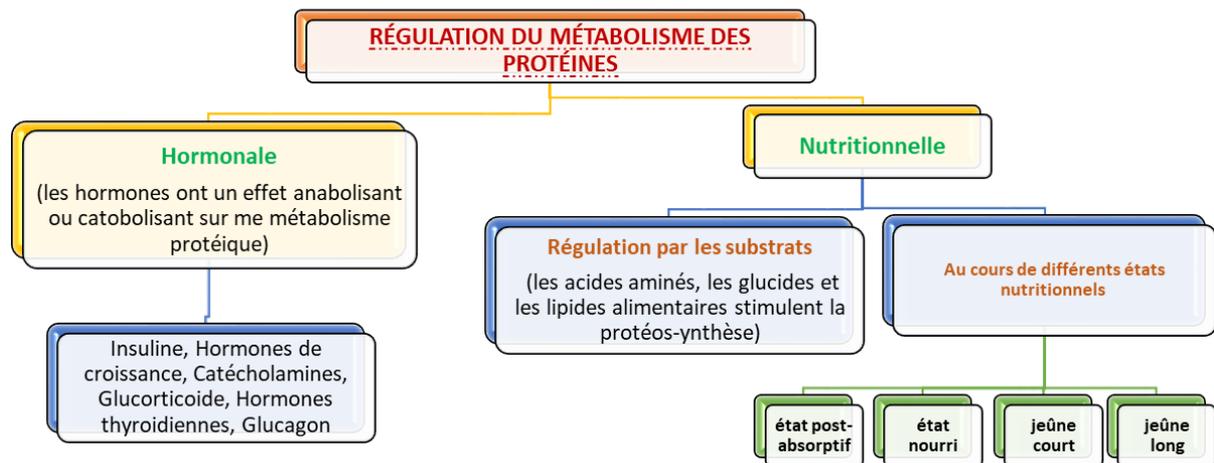


Figure 34 : Régulation hormonale et nutritionnelle du métabolisme protéique.

III.3.1. Régulation hormonale

Les hormones peuvent être anabolisantes (favorisant le gain protéique) ou catabolisantes (favorisant la perte protéique).

a)- L'insuline : Il s'agit d'une hormone anabolisante indispensable au gain protéique et à la croissance. Un gain protéique peut en effet être obtenu par augmentation de la synthèse protéique, par réduction de la protéolyse ou par les deux phénomènes combinés. Au niveau cellulaire et moléculaire, l'insuline augmente la synthèse protéique en stimulant la transcription et la traduction. Chez l'homme au niveau tissulaire, l'insuline est anabolisante essentiellement par une réduction de la protéolyse que ce soit au niveau du corps entier ou du muscle.

b)- L'hormone de croissance : Elle est anabolisante essentiellement par un effet stimulant de la synthèse protéique agissant directement et par l'intermédiaire des facteurs de croissance (IGF1). L'hormone de croissance bovine dont le mécanisme d'action est similaire est largement utilisée pour augmenter la production de lait chez la vache.

c)- Les catécholamines : Selon les auteurs, elles réduisent la protéolyse ou augmentent la synthèse protéique.

d)- Les glucocorticoïdes : Ils sont catabolisants par l'augmentation de la protéolyse musculaire et par l'inhibition de la traduction des protéines comme en témoignent les fontes protéiques constatées lors des hypercorticismes (maladie de Cushing) ou des traitements glucocorticoïdes au long cours.

e)- Les hormones thyroïdiennes : Ils ont des effets plus complexes, l'hyperthyroïdie induit une fonte musculaire suggérant une augmentation de la protéolyse et également une réduction des synthèses protéiques dans différents tissus. Cependant, ces phénomènes et en particulier la réduction de synthèse protéique sont retrouvés également dans les situations d'hypothyroïdie et l'on sait également que les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la croissance. Il est donc difficile de classer les hormones thyroïdiennes comme anabolisantes ou catabolisantes et l'on peut dire qu'un niveau optimal moyen d'hormone thyroïdienne est nécessaire à un bon équilibre entre synthèse et dégradation.

f)- Le glucagon : Cette hormone possède un effet catabolisant prédominant comparé à la protéosynthèse (Devlin, 1992).

III.3.2. Régulation nutritionnelle

Elle sera envisagée sous deux aspects :

- D'abord la régulation par les substrats eux-mêmes, qu'il s'agisse des acides aminés ou des autres substrats énergétiques,
- Ensuite l'évolution du métabolisme protéique au cours des différentes circonstances nutritionnelles que sont le repas et le jeûne.

a)- Régulation par les substrats

La présence d'un substrat (acide aminé, glucides et lipide) ou à l'inverse son absence permet le passage de la protéosynthèse vers la protéolyse. Pour savoir si l'organisme est dans un état de protéosynthèse ou plutôt dans un état de protéolyse il est impératif de calculer le bilan azoté.

Par définition, le bilan azoté indique l'évolution nette de la masse protéique.

L'équation de base du bilan azoté est la suivante : $\text{bilan} = \text{apport d'azote} - (\text{azote urinaire} + \text{azote fécal} + \text{autres pertes azotées})$.

Le bilan azoté est positif lorsque la masse protéique s'accroît, c'est le cas en période de croissance, proche de zéro chez un adulte dont la masse protéique est constante, et négatif dans des circonstances pathologiques accompagnées d'une fonte protéique.

✓ **Les acides aminés** : les acides aminés stimulent globalement la synthèse protéique.

✓ **les autres substrats énergétiques** : de façon générale, un apport énergétique suffisant est indispensable au maintien d'un bilan azoté neutre ou positif.

Cette liaison entre apports énergétiques et métabolisme protéique relève de plusieurs mécanismes complémentaires :

-Le renouvellement protéique est un consommateur d'énergie important. Une limitation de l'apport énergétique se traduira donc par le ralentissement de la protéosynthèse.

- Un déficit d'apports en substrats énergétiques (glucides et lipides) se traduira donc par une oxydation (cycle de Krebs) plus importante des acides aminés qui ne seront plus disponibles pour la synthèse protéique.

-Certains substrats (acides gras à chaîne moyenne par exemple) peuvent avoir un effet spécifique d'activation des enzymes de dégradation des acides aminés.

-Les substrats énergétiques agissent enfin par l'intermédiaire des hormones et en particulier, par l'insuline (glucose → insuline → réduction de la protéolyse) (Mc Nurlan & Garlick, 1989 ; Beaufreire & Attaix 2007).

b)- Régulation du métabolisme protéique au cours de différents états nutritionnels

On définit trois états successifs en physiologie de la nutrition :

➤ L'état nourri, correspond à la période pendant laquelle des nutriments ingérés arrivent du tube digestif vers la circulation sanguine. Selon le type de nutriments, il dure entre 3 et 8 heures après un repas.

➤ L'état post-absorptif, correspond aux 12 à 18 heures suivant l'état nourri, c'est-à-dire le matin à jeun.

➤ Il est suivi par le jeûne, soit court (2 à 3 jours), soit prolongé (supérieur à 3 jours).

L'évolution générale du métabolisme protéique est la suivante :

✓ **Lors d'un repas (état nourri)** :

Par des mécanismes liés à la fois à l'apport en substrats et à l'hyperinsulinisme, l'organisme est alors en bilan positif. L'oxydation des acides aminés dans le muscle et surtout dans le foie, augmente massivement ce qui correspond à un azote urinaire élevé (quand on parle d'oxydation des acides aminés il s'agit ici d'une réaction de désamination qui permet à l'acide aminé de

revenir dans le cycle de Krebs). Cette augmentation est proportionnelle aux apports protéiques et correspond pour l'organisme à un moyen d'éliminer les acides aminés excédentaires, le but recherché étant l'obtention à la fin d'un bilan azoté nul. Ceci explique l'impossibilité d'augmenter la masse protéique de l'organisme par simple augmentation des apports protéiques. En ce qui concerne la synthèse et la protéolyse, le gain protéique est obtenu au niveau du foie, essentiellement par réduction de la protéolyse et au niveau du muscle par une augmentation de la synthèse protéique.

✓ ***À l'état post-absorptif :***

La synthèse, la protéolyse et l'oxydation sont à leur niveau basal, la protéolyse étant légèrement supérieure à la synthèse et l'organisme étant donc en bilan négatif. Ce niveau basal de renouvellement protéique dépend des apports protéiques des jours précédant, il est accéléré en cas d'apports importants, réduit en cas d'apports faibles. Au niveau tissulaire, dans cette circonstance, le muscle est un producteur net d'acides aminés en quantité modérée.

✓ ***L'état post absorptif puis au jeûne court :***

Après un repas l'organisme repasse ensuite à l'état post-absorptif. De multiples modifications hormonales (diminution de l'insulinémie) et des métabolismes (augmentation de la néoglucogénèse, de la lipolyse puis de la céto-génèse) vont survenir. Lors du jeûne court, le bilan azoté est initialement fortement négatif avec des pertes azotées importantes. À cette phase, la protéolyse est élevée, le muscle fournissant des acides aminés pour la néoglucogénèse et la synthèse protéique diminue lentement.

✓ ***Au cours du jeûne long :***

L'excrétion azotée va diminuer pour se stabiliser aux environs de 50 mg/kg/jour, ce qui constitue les pertes azotées obligatoires. La protéolyse reste bien sûr supérieure à la synthèse (d'où le bilan négatif) mais, globalement le renouvellement protéique tend à diminuer avec des valeurs de protéolyse qui sont rapidement inférieures à ce qu'elles sont à l'état post absorptif. Cette épargne azotée relative, permettant de minimiser la réduction de la masse protéique, est un mécanisme essentiel de défense au cours du jeûne chez l'homme et les mammifères. Il permet une survie prolongée de 40 à 60 jours, le décès survenant lorsque la masse protéique descend en dessous d'une valeur que l'on peut estimer à 50 %-60 % de la masse initiale (Boirie *et al.*, 2004).