

Apports protéino-énergétiques chez l'adulte - Que nous apprennent les modèles animaux ?

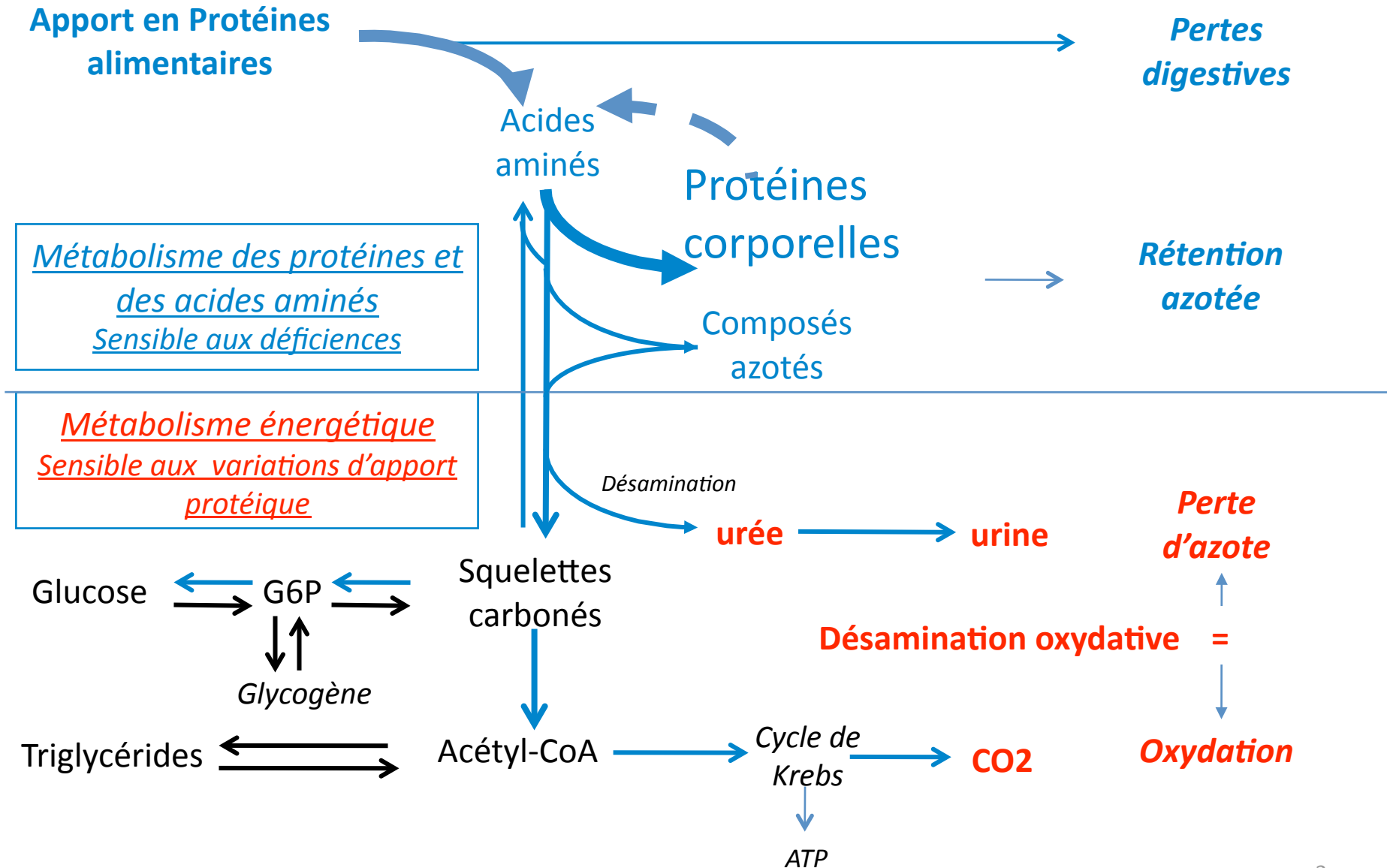
Daniel Tomé

AgroParisTech, INRA UMR 914 Physiologie de la nutrition et du comportement alimentaire, F-75005 Paris, France

Introduction

- Les protéines alimentaires fournissent de l'azote et des acides aminés indispensables
- La fonction majeure des acides aminés est d'assurer la synthèse et le renouvellement des protéines corporelles, mais ce sont aussi un nutriment énergétique.
- Chez l'adulte le besoin nutritionnel (adéquat) en protéine est généralement défini à partir de l'apport minimum assurant l'équilibre du bilan azoté (apport=pertes) à l'équilibre énergétique
- Les modèles animaux fournissent des données précisant les voies et mécanismes d'adaptation du métabolisme protéino-énergétique à des variations de l'apport protéique en-dessous ou au-delà de ce besoin nutritionnel en protéine.

Apports et métabolisme protéino-énergétiques

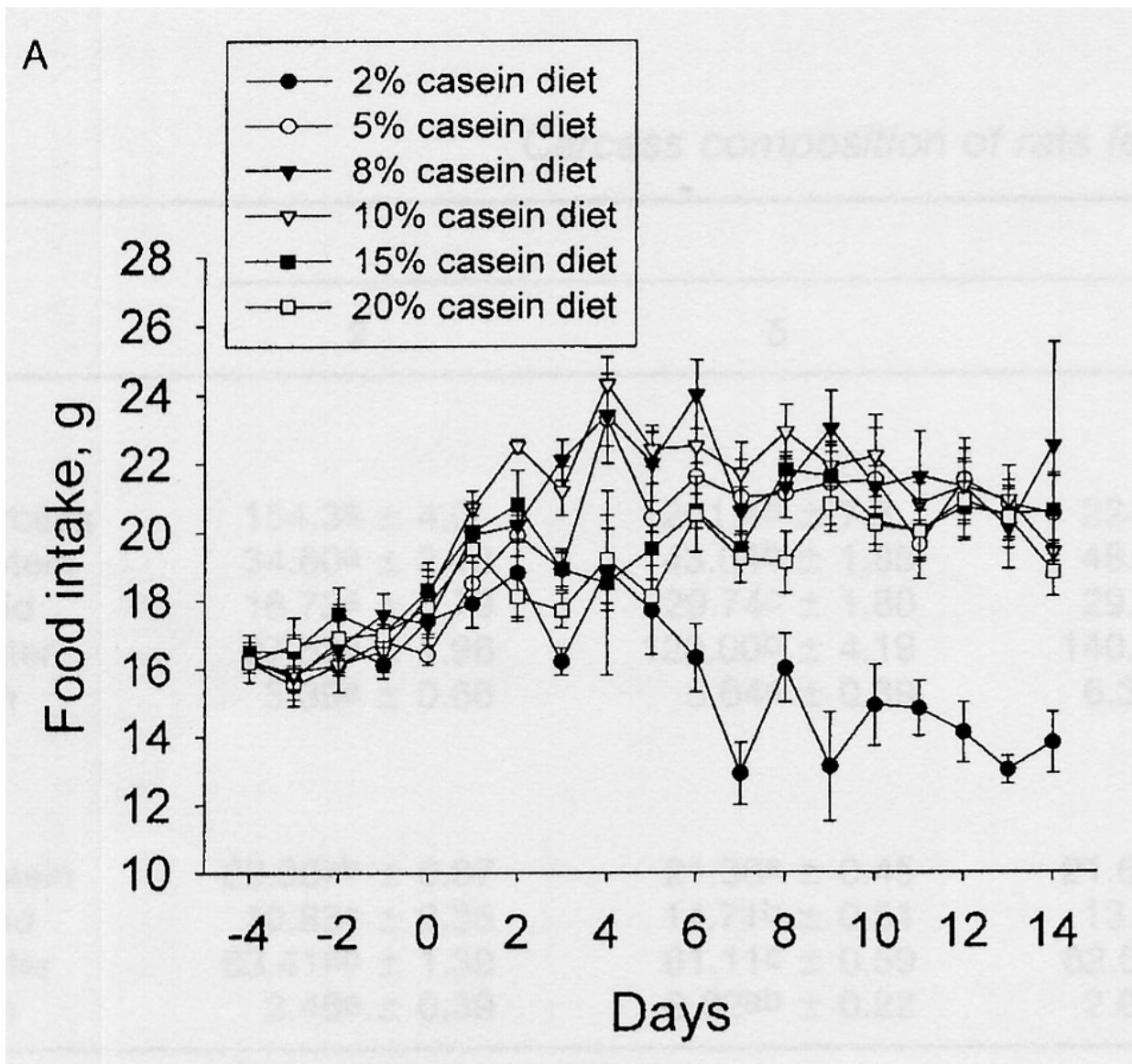


1- Apport en protéine égal ou inférieur au besoin nutritionnel

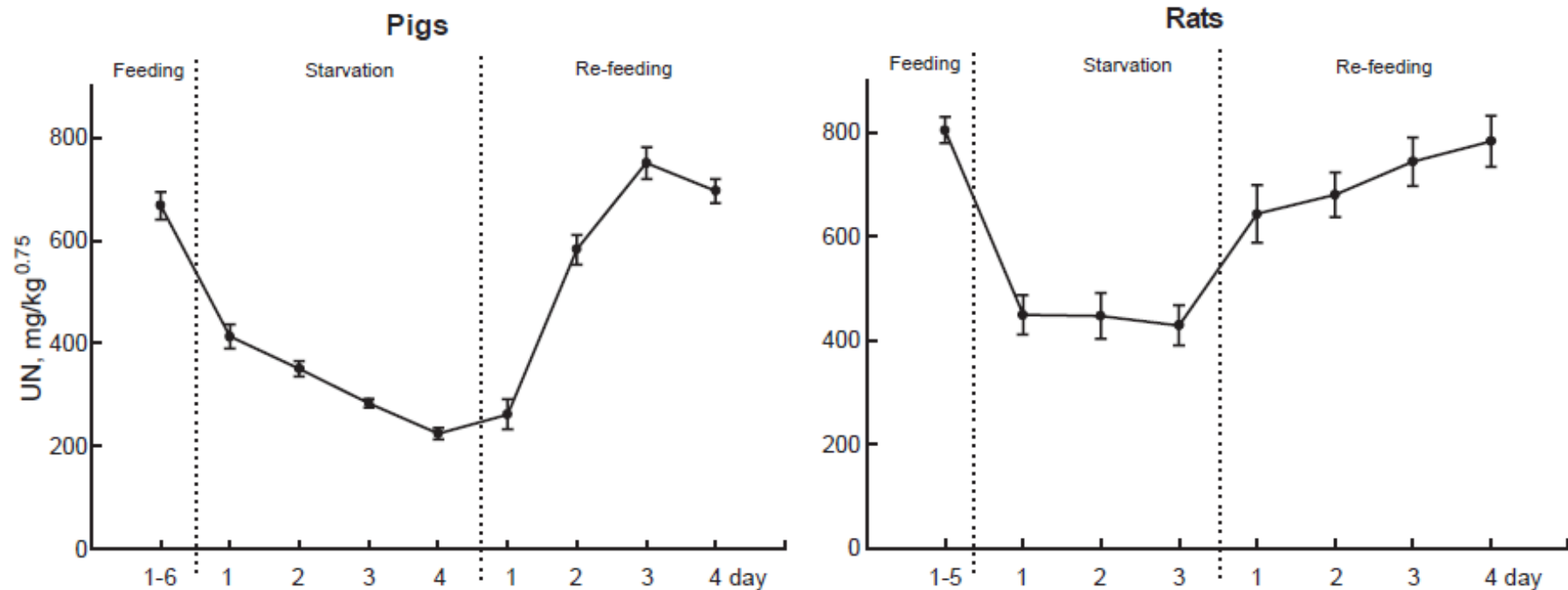
- Chez le rongeur et le porc adulte comme chez l'homme le besoin en protéine permettant l'équilibre du bilan azoté correspond à un apport en protéine représentant de l'ordre de 10% de l'apport énergétique
- Lorsque l'apport protéique diminue, en-dessous de l'apport adéquat, les adaptations selon l'apport en protéine, se font par modulation de l'efficacité de la rétention protéique et des pertes d'azote
- Un apport très inférieur au besoin n'est pas compatible avec l'équilibre du bilan de l'azote et des protéines corporels et se traduit par un rejet progressif de l'aliment

Adaptation relative de la prise alimentaire en fonction de la teneur en protéine du régime pour atteindre la couverture d'un besoin chez le rat

Du et al, J Nutr 2000



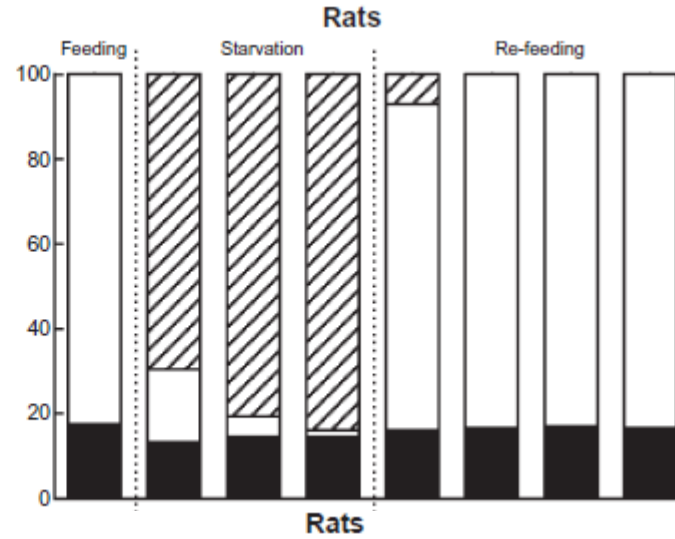
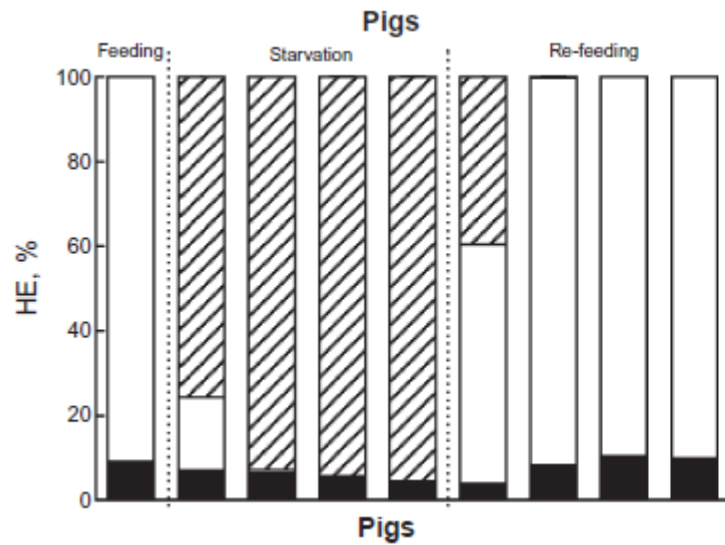
Excrétion urinaire d'azote au cours de périodes de starvation et de renutrition chez le jeune porc et le rat, exprimée par jour et par unité de poids métabolique ($\text{kg}^{0.75}$)



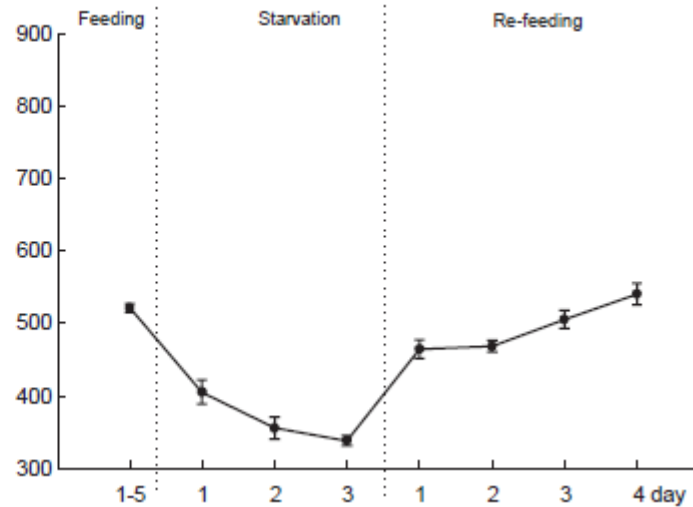
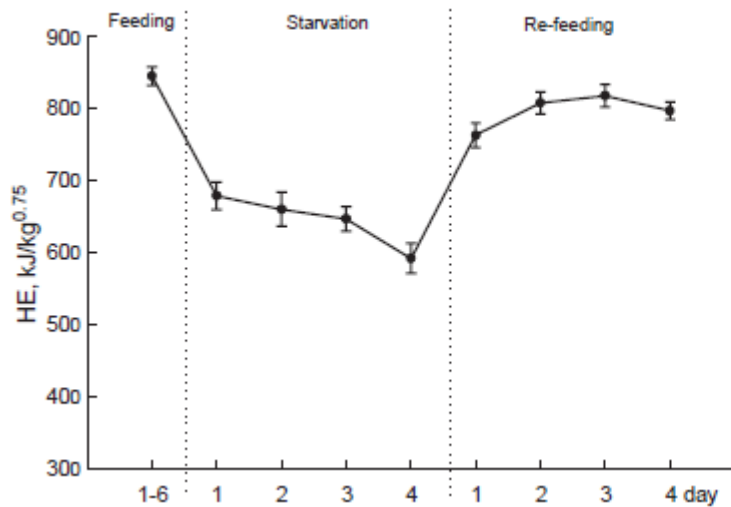
Réduction de la désamination et de l'oxydation des acides aminés en période de starvation = effet d'épargne

Métabolisme énergétique et oxydation des substrats au cours de périodes de starvation et de renutrition chez le jeune porc et le rat

Chwalibog et al. Comparative Biochemistry and Physiology, Part A 140 (2005) 299– 307



Oxydation des protéines (OXP), du glucose (OXCHO) et des lipides (OXF) en proportion de la production de chaleur (HE), au cours des périodes de starvation et de renutrition



Production de chaleur (HE) par unité de poids métabolique (kg^{0.75}) au cours des périodes de starvation et de renutrition

Bilan azoté chez le porc de 50 kg recevant un régime adéquat (15% CP) ou à teneur réduite en protéines

Otto et al. *J Anim Sci* 2003. 81:1743-1753

Item	Dietary CP, %				SEM ^b	P-value	
	15	12	9	6		Linear	Quadratic
No. of observations	6	6	6	6			
N losses, g/d ^c	18.8	14.8	11.9	6.9	0.6	***	NS ^g
N absorbed, g/d ^d	34.0	31.9	26.7	22.5	0.5	***	†
N retained, g/d ^e	23.7	24.6	21.5	19.4	0.6	***	*
N digestibility, % ^f	80.3	81.1	80.1	85.5	1.0	**	*
N retained, % of intake	55.9	62.4	64.7	73.8	1.3	***	NS
N retained, % of absorbed	69.7	76.9	80.6	86.3	1.4	***	NS

^aData are least squares means.

^bStandard error of least squares means.

^cN losses = fecal N + urinary N.

^dN absorbed = N intake - fecal N.

^eN retained = N intake - N output.

^fN digestibility = (N absorbed × 100)/N intake.

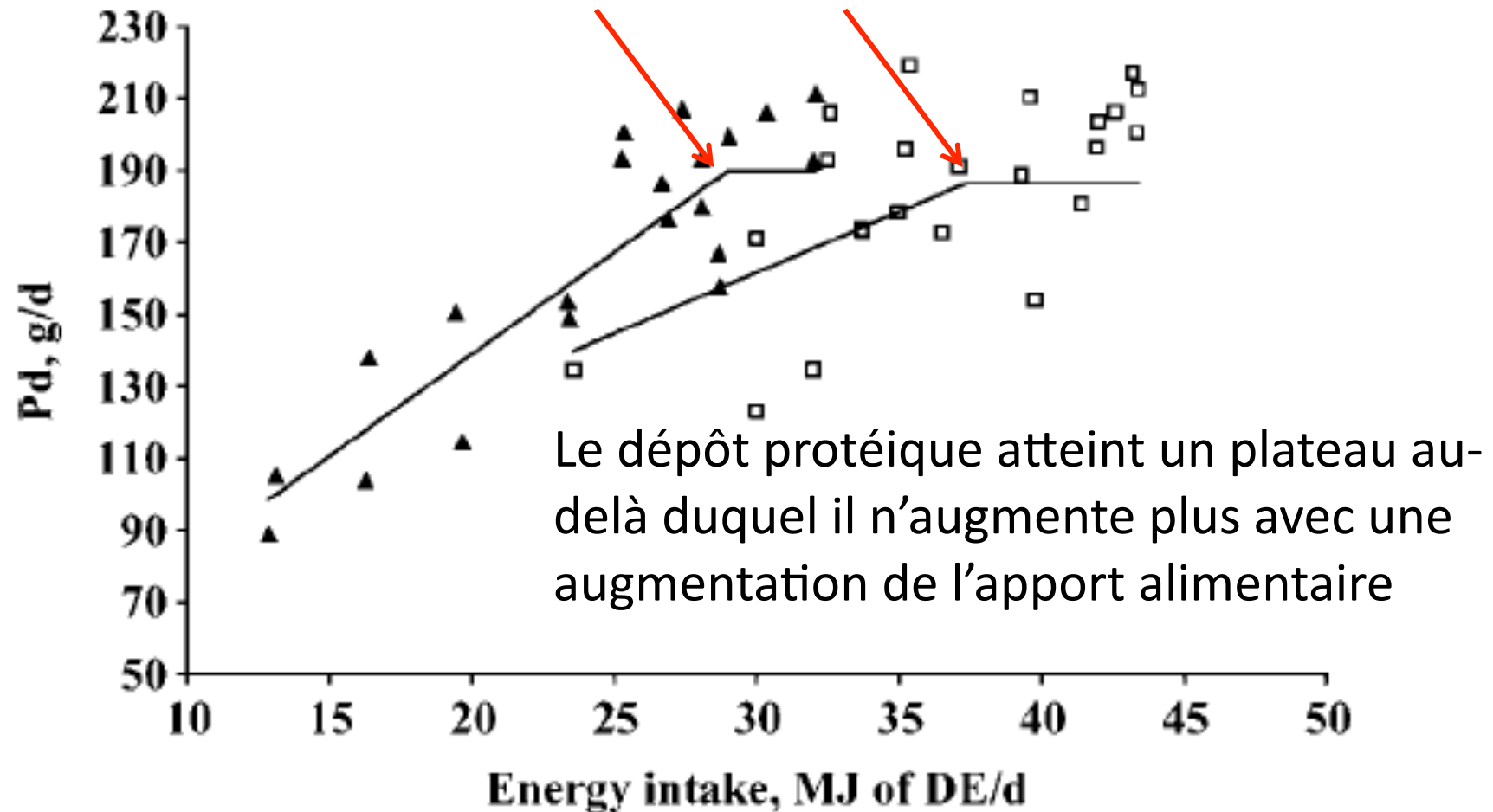
^gNS = not significant.

†P < 0.10, *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001.

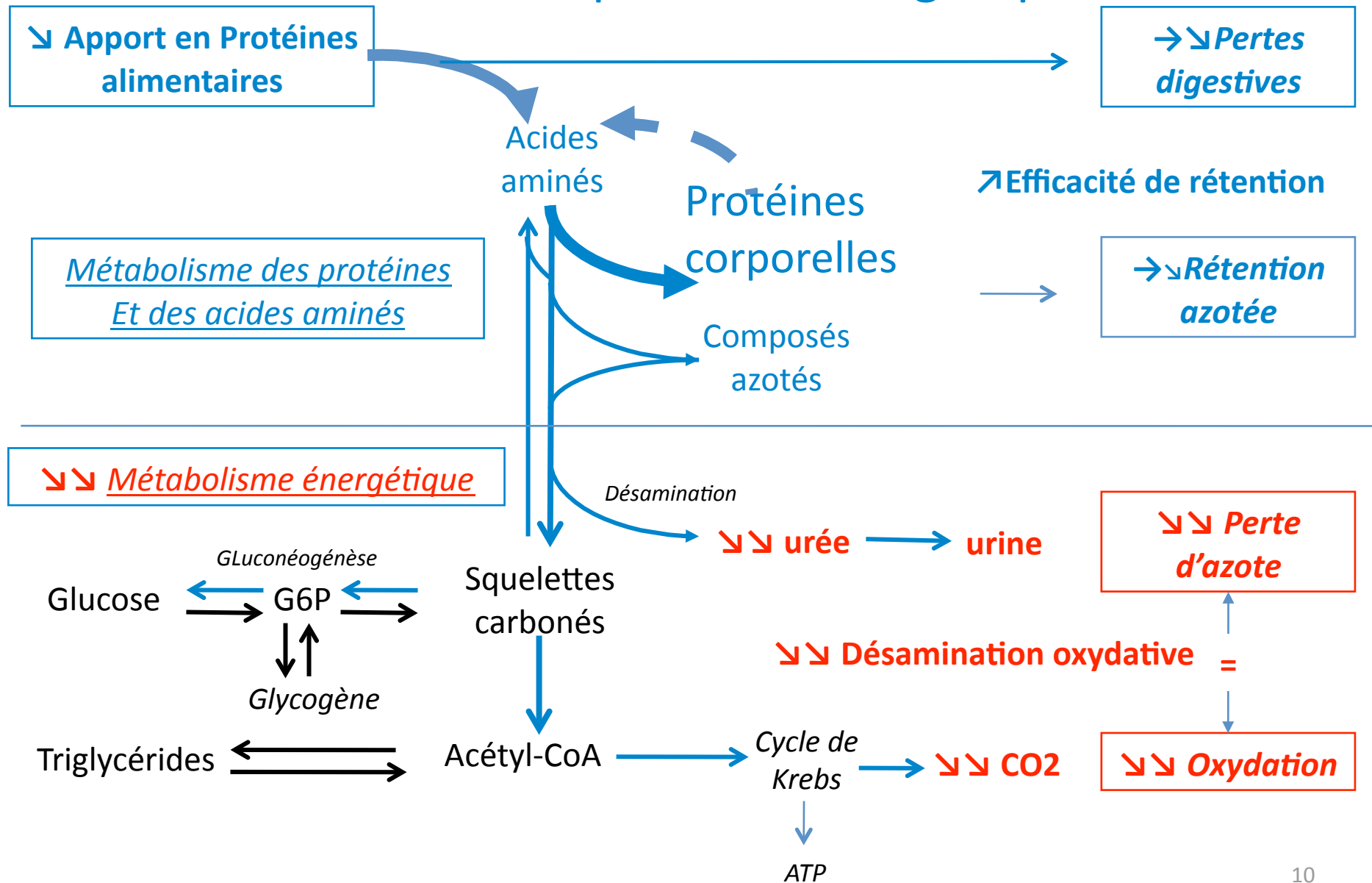
Réduction des pertes et augmentation de l'efficacité de rétention de l'azote lorsque la teneur en protéine du régime est réduite en dessous de l'apport adéquat = effet d'épargne des acides aminés

Modèle de déposition protéique (Pd) chez des porc de 36 (▲) et de 90 kg en fonction de l'apport alimentaire

Moughan et al. J Anim Sci 2006. 84:3301-3309.



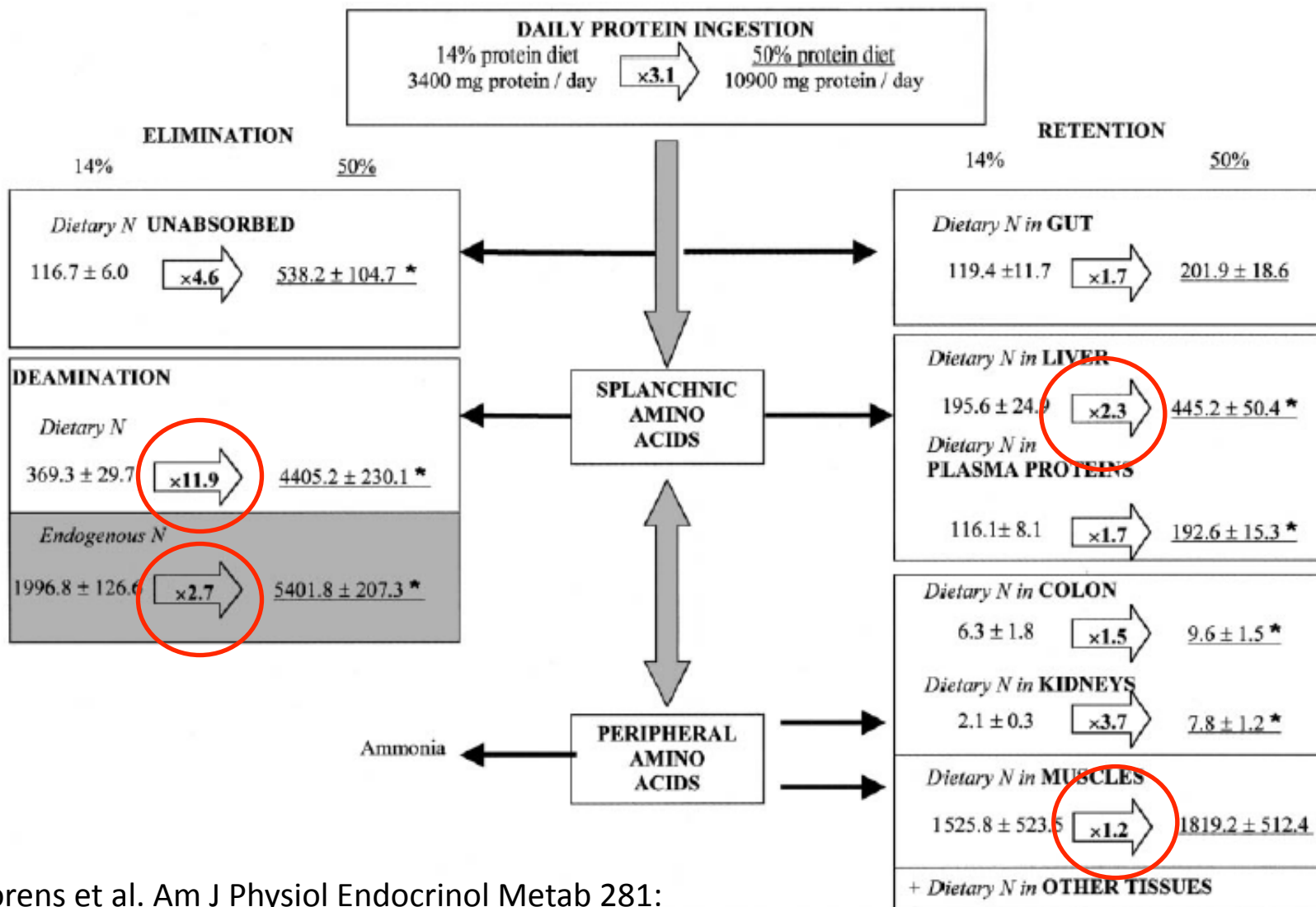
Apport protéique en dessous de l'apport adéquat et métabolisme protéino-énergétiques



2- Apport protéique supérieur au besoin nutritionnel

- Une augmentation de l'apport en protéine au-delà d'un apport assurant le bilan azoté ne se traduit pas par un phénomène aversif
- Lorsque l'apport en protéine augmente au-delà du besoin, la désamination, la production d'urée et les pertes d'azote augmentent en proportion – le foie est l'organe majeur de l'adaptation
- À l'inverse, l'augmentation de l'apport en protéine au-delà du besoin ne se traduit pas par une stimulation significative de la synthèse et du dépôt protéique musculaire

Élimination et rétention de l'azote alimentaire chez le rat recevant un régime à 14% ou 50% de protéine



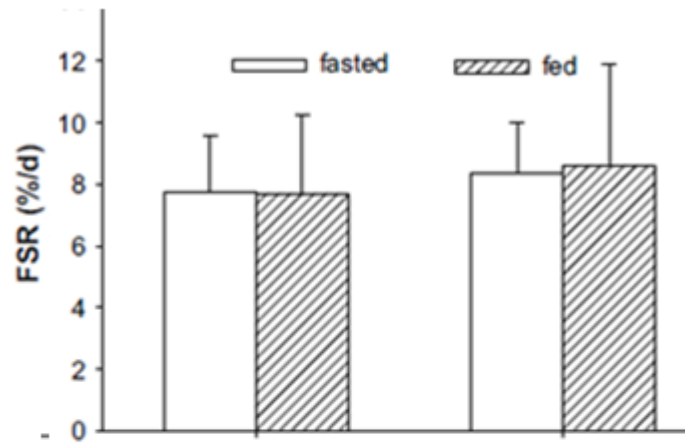
Morens et al. Am J Physiol Endocrinol Metab 281: E826–E836, 2001.

La synthèse protéique et la protéolyse sont sensibles à une augmentation de l'apport protéique au-delà du besoin dans le foie mais pas dans le muscle chez le rat

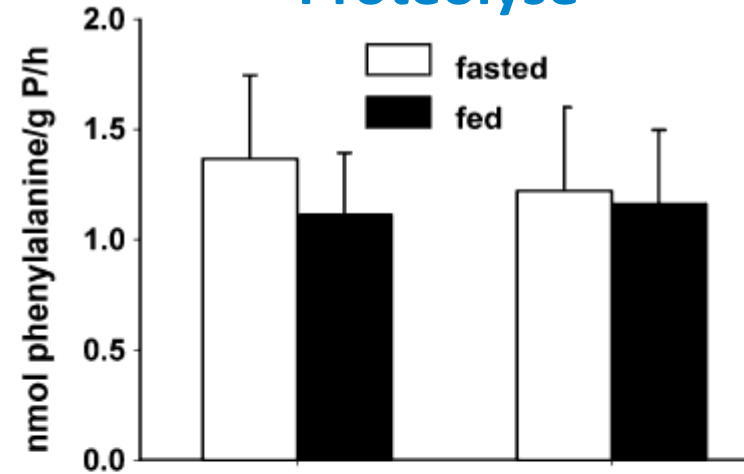
Chevalier et al. Nutrition 25 (2009) 932–939; Chotechuang et al, Amino Acid, 2010

Muscle

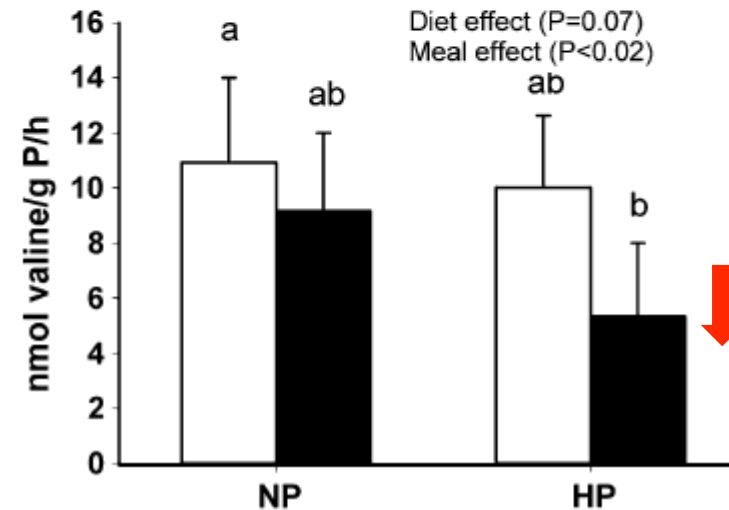
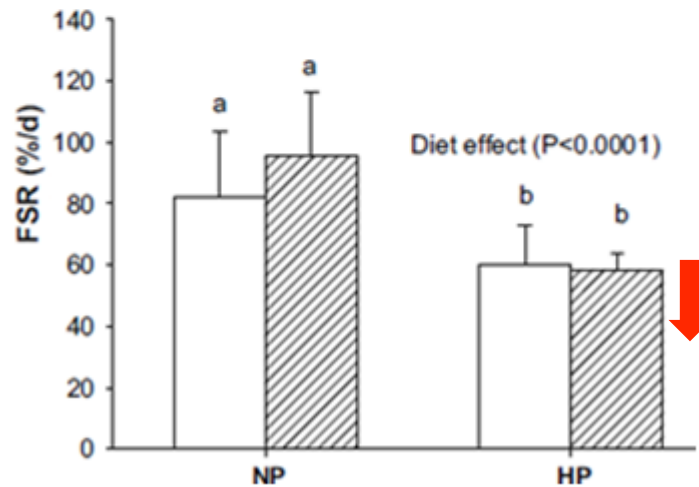
Synthèse protéique



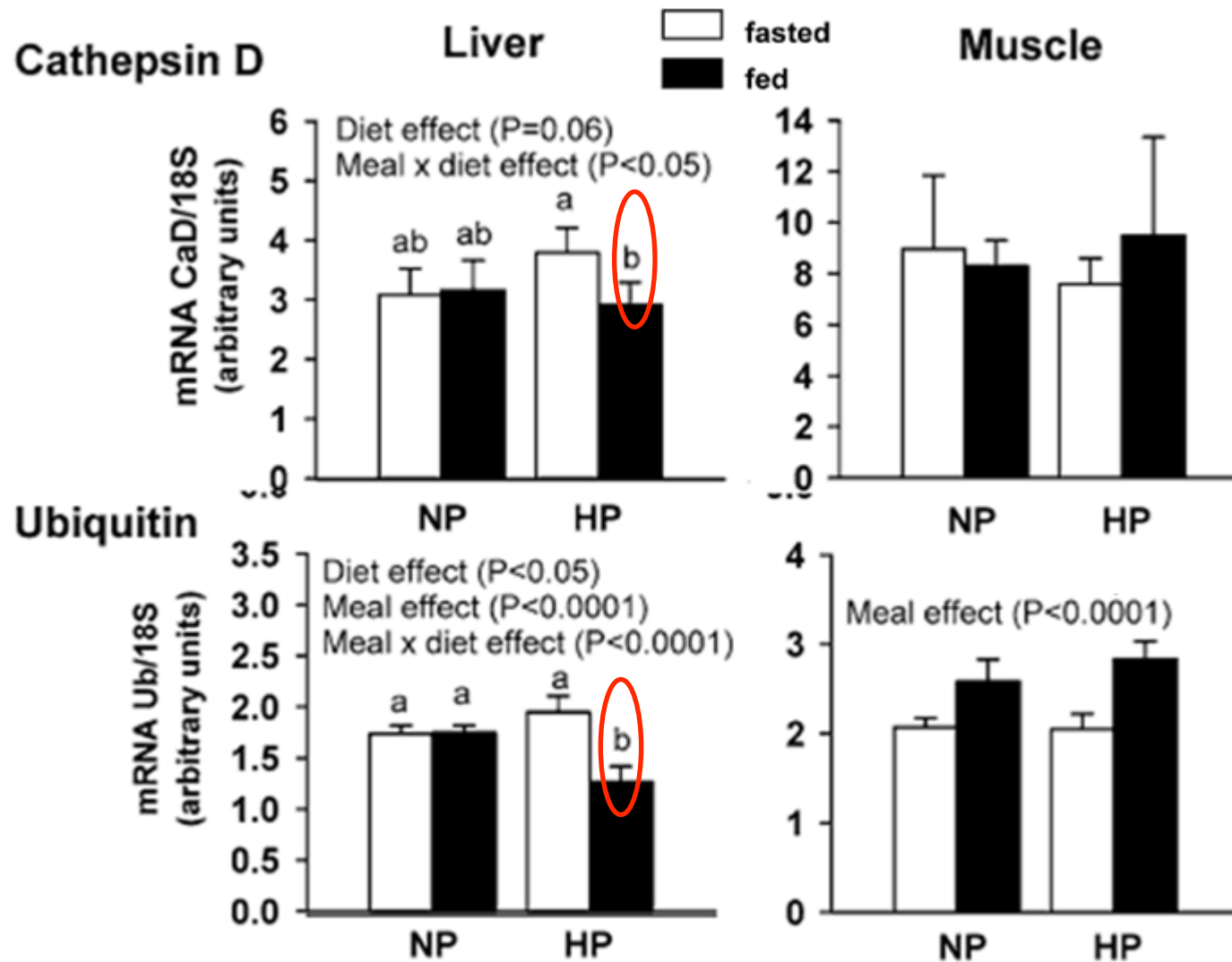
Protéolyse



Foie

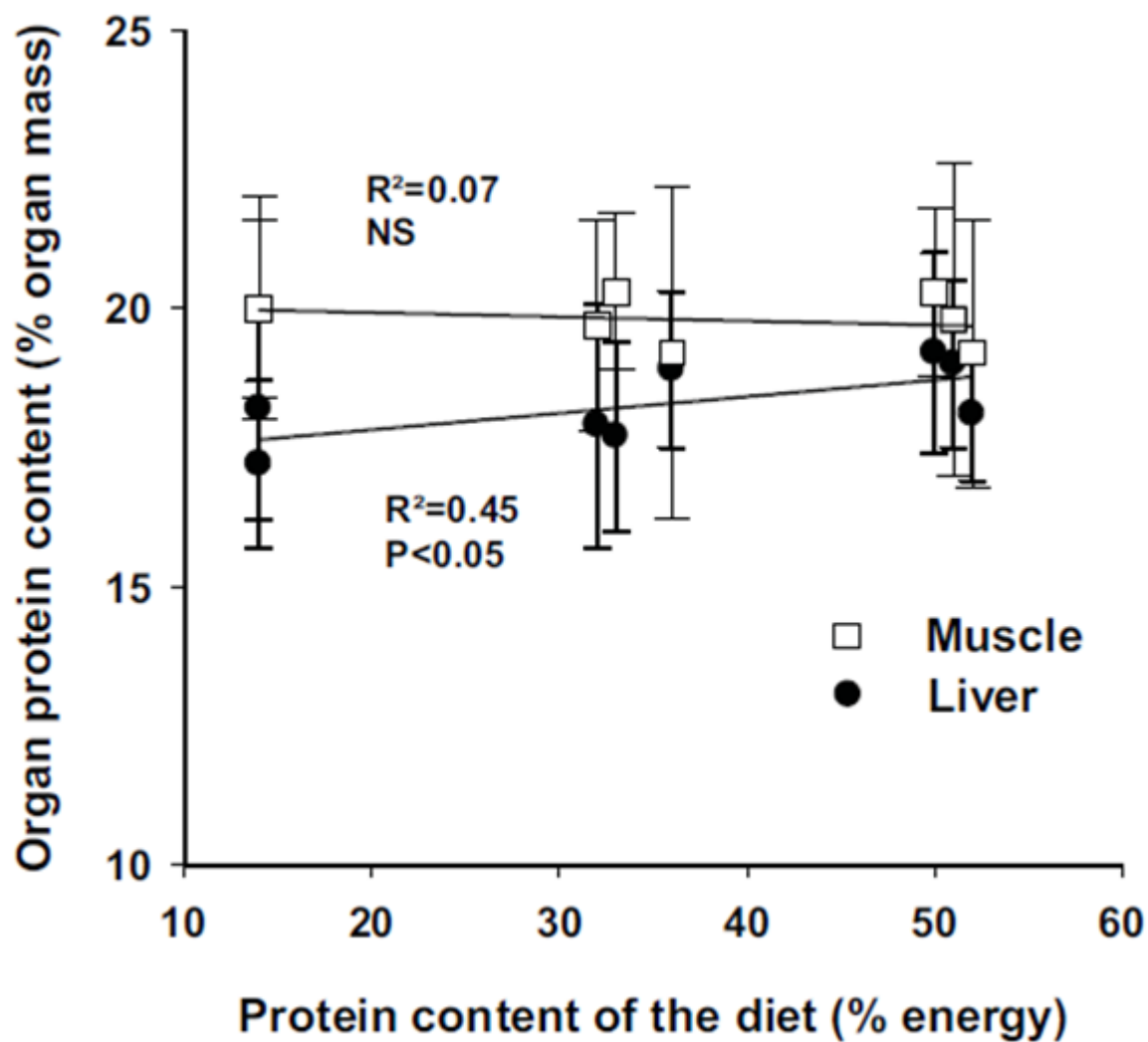


Expression de systèmes protéolytique hépatique et musculaire en réponse à une augmentation de l'apport protéique chez le rat



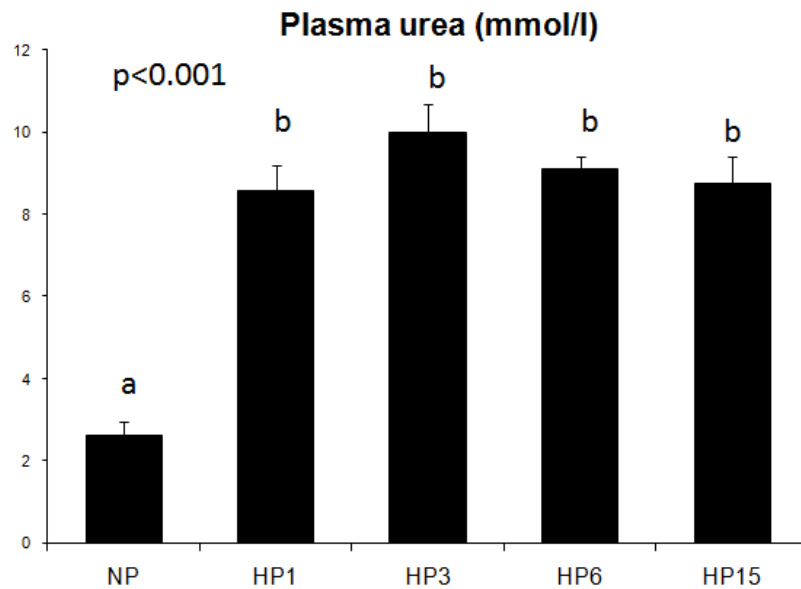
Teneur en protéine du foie et du muscle chez le rat recevant un régime à teneur variable en protéine

Chevalier et al. Am J Physiol 2010



Teneurs plasmatiques à l'état de jeun et nourri chez le rat adapté à un régime de teneur normale (NP, 14%P) ou riche (HP, 50%P) en protéines durant 14 jours

État nourri



Chevalier et al. Am J Physiol 2010
Stepien et al, J. Nutr. 140: 939–945, 2010

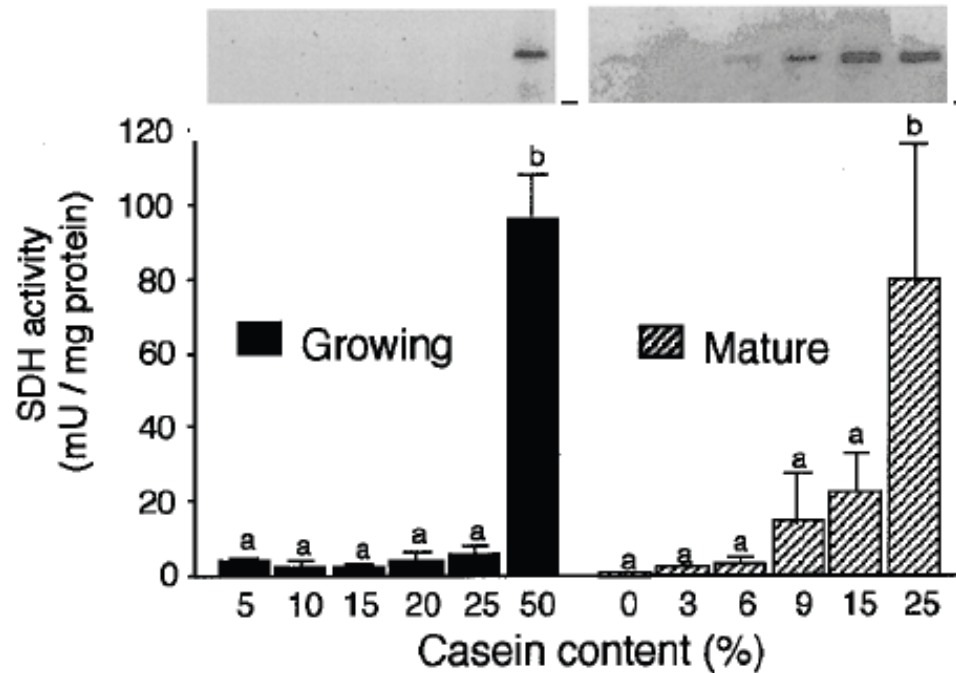
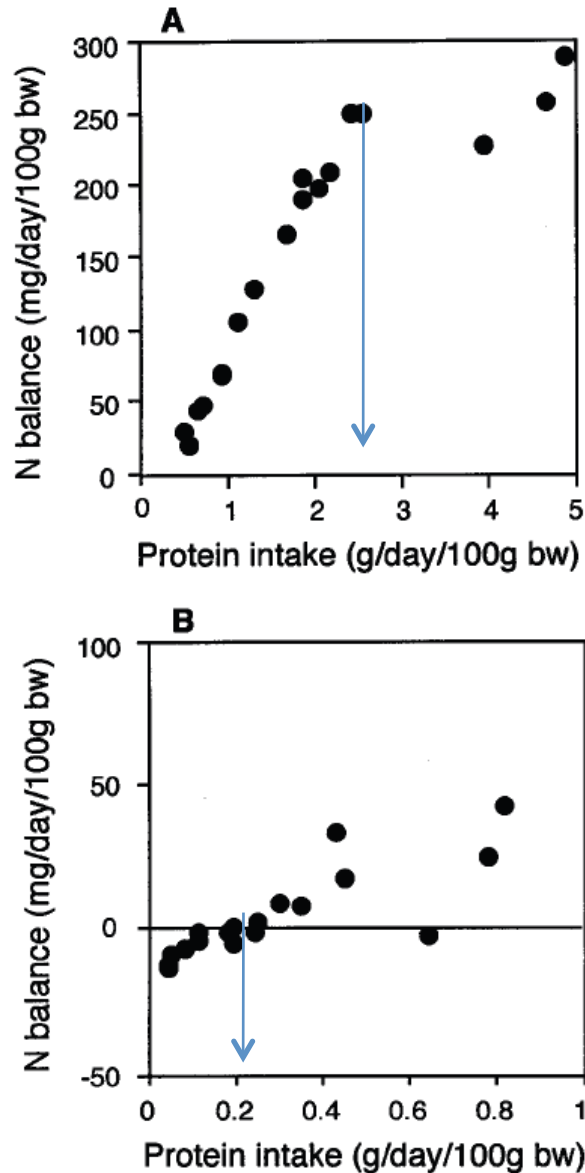
% of energy	NP	HP
Total protein (% of energy)	13	48
Total fat (% of energy)	12	14
Total carbohydrate (% of energy)	75	38
Metabolizable energy (kJ.gDM ⁻¹)	14.8	14.7

État de jeun

	NP rats	HP rats	Statistical effect (P)
Urea (g/L)	0.32 ± 0.04	0.63 ± 0.07	<0.0001
Glucose (g/L)	1.00 ± 0.12	0.95 ± 0.14	NS
Insulin (pmol/L)	522 ± 188	456 ± 115	NS
Glucagon (pmol/L)	42.4 ± 15.0	74.8 ± 32.1	<0.05

Bilan azoté, activité et expression de la Sérine Dehydratase hépatique chez le rat en croissance (A) et adulte (B) adapté durant 7 jours à différents niveaux d'apport protéique

Imai et al. Biosci. Biotechnol. Biochem., 67 (2), 383–387, 2003



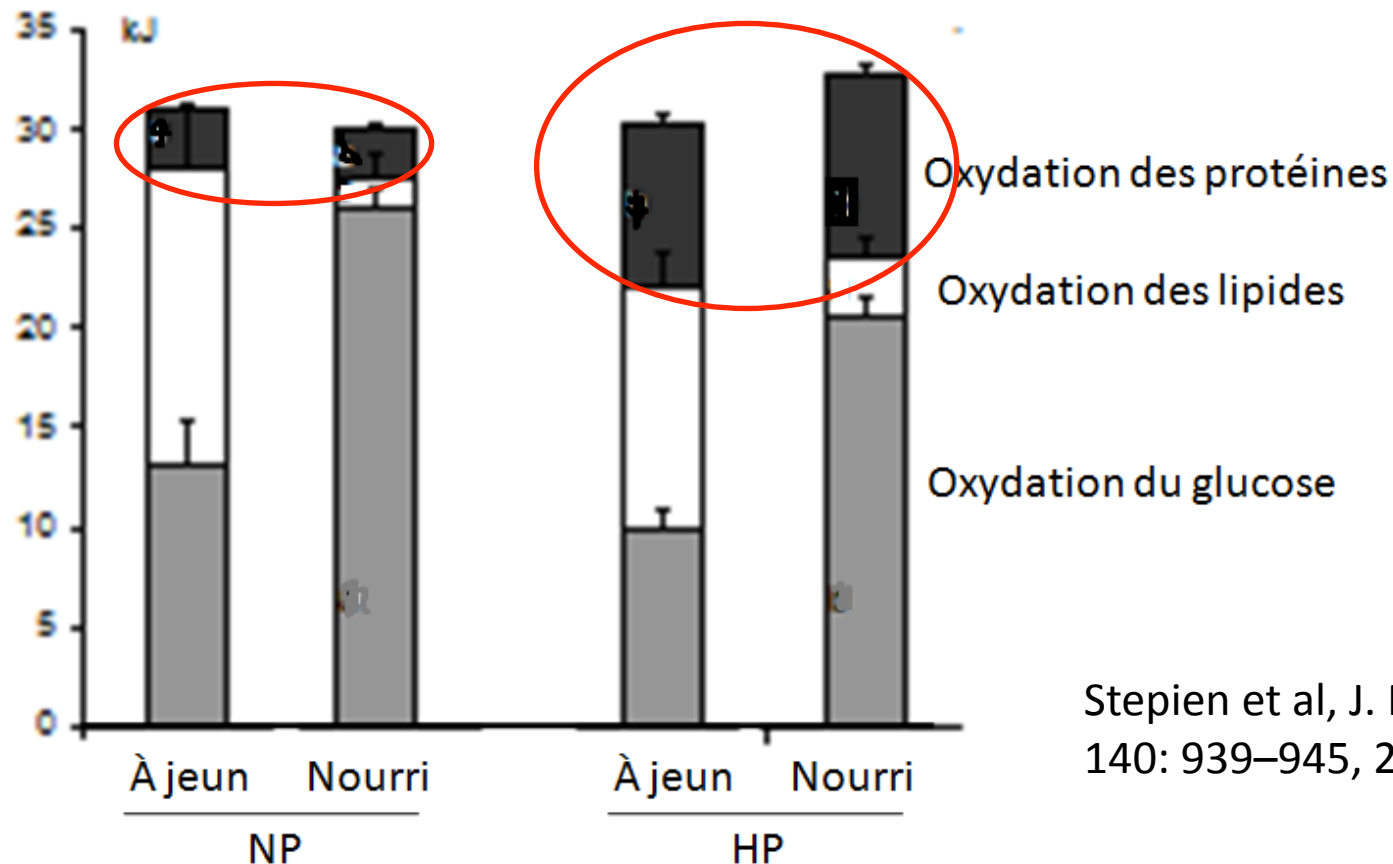
L'activité et l'expression de la SDH sont induites lorsque l'apport en protéine dépasse les besoins nutritionnels

=

Le catabolisme hépatique des acides aminés augmente lorsque l'apport en protéine dépasse les besoins corporels

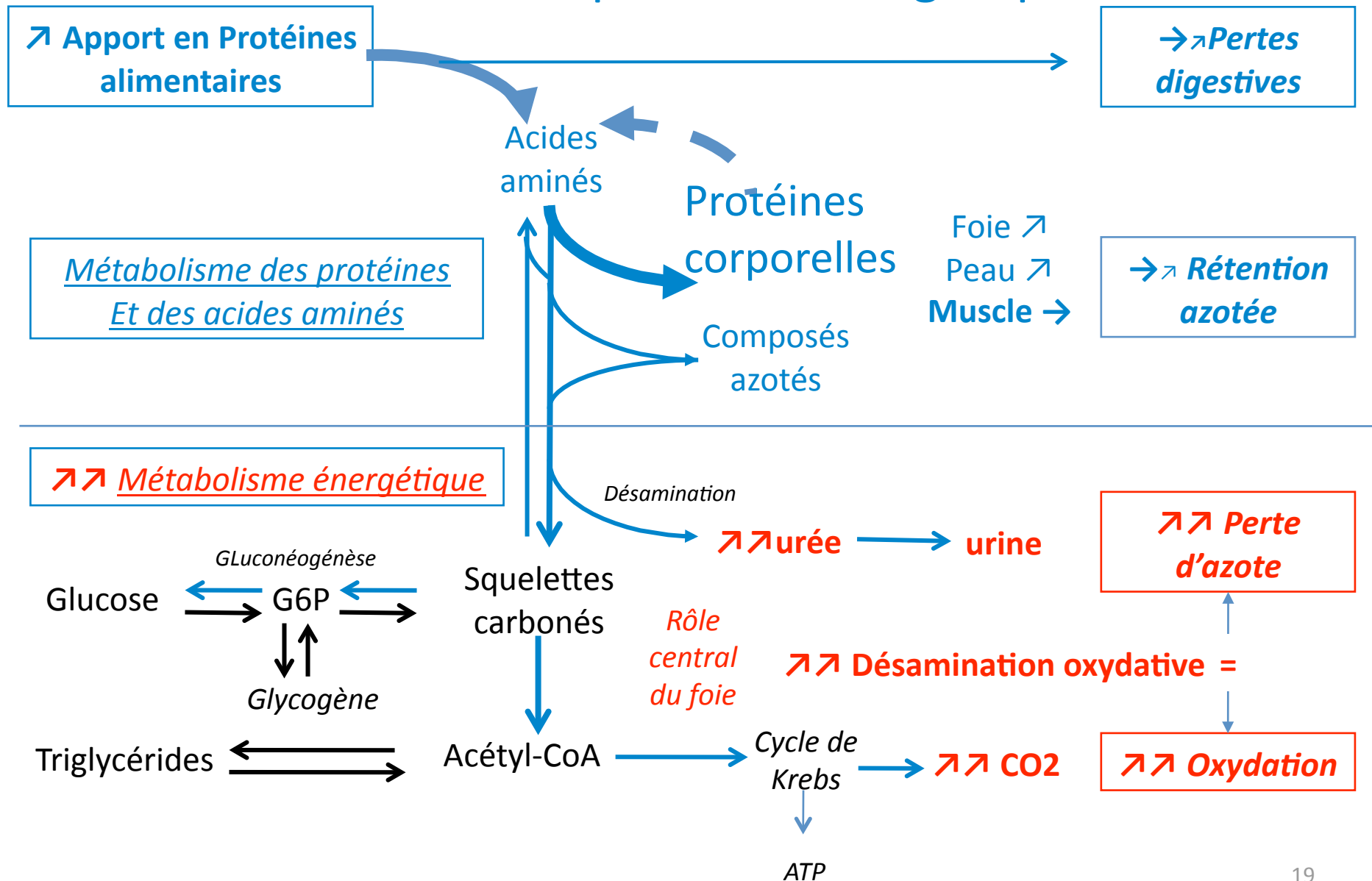
Oxydation des substrats énergétiques durant 4h à jeun ou à l'état nourri chez le rat recevant un régime à 14% (NP) ou 50% (HP) de protéines

Augmentation de la part des protéines dans l'oxydation des substrats énergétiques avec le régime HP



Stepien et al, J. Nutr.
140: 939–945, 2010

Apport protéique au-delà de l'apport adéquat et métabolisme protéino-énergétiques



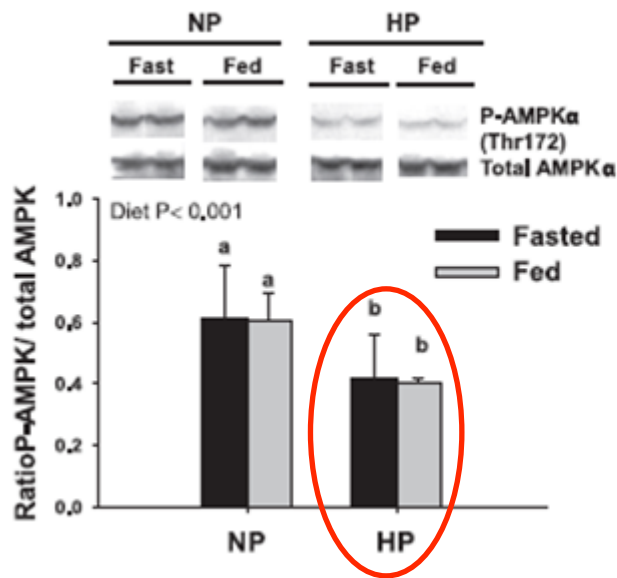
3- Rôle central du foie dans l'adaptation du métabolisme protéino-énergétique aux variations de l'apport protéique en fonction du besoin nutritionnel

- Lorsque l'apport protéique varie par rapport au besoin nutritionnel le foie joue un rôle tampon
- Par modulation de la désamination oxydative des acides aminés et du transfert de l'azote vers le cycle de l'urée
- Par modulation de la gluconéogénèse à partir des acides aminés sous l'effet du glucagon et des acides aminés

Activation de mTOR et inhibition de l'AMPK et de GCN2 au niveau hépatique par un régime riche en protéine chez le rat

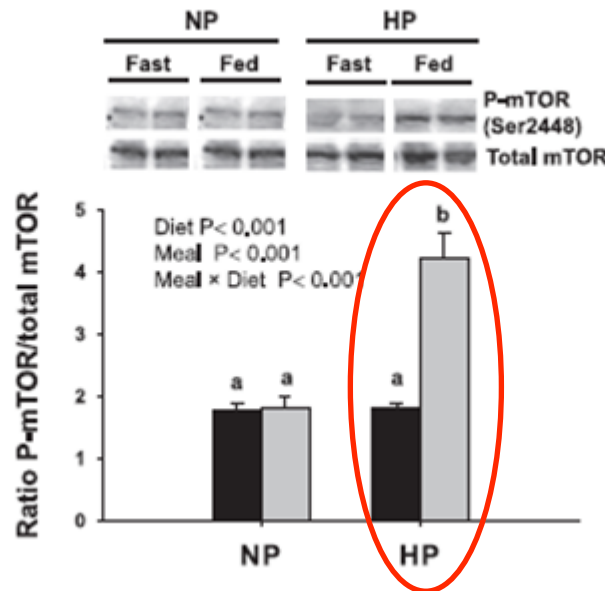
Sensing hépatique énergétique

↘AMPK

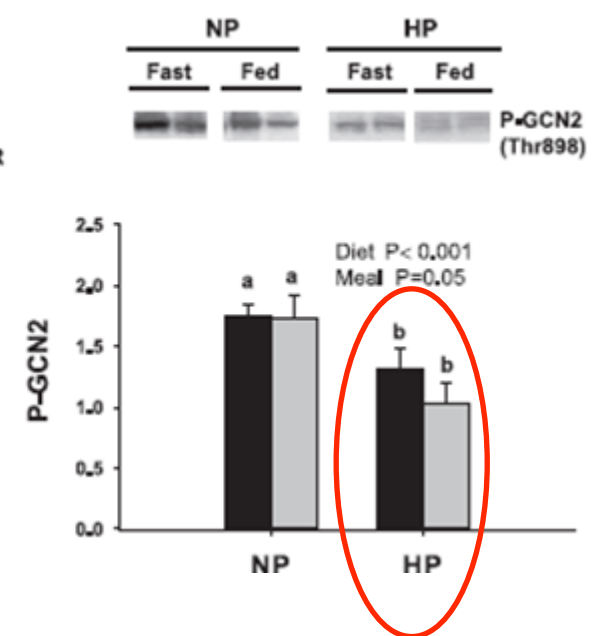


Sensing hépatique des acides aminés

↗mTOR

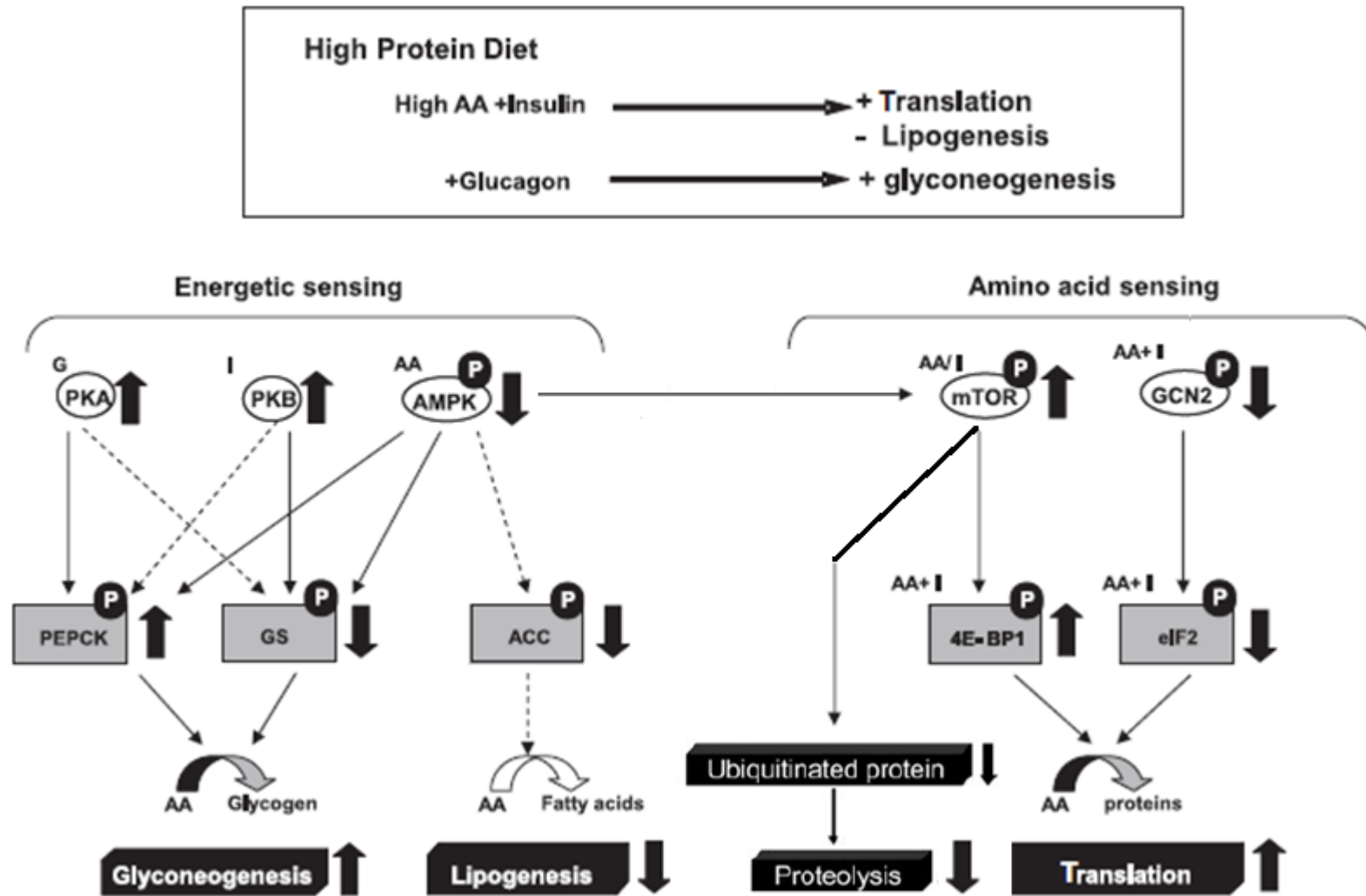


↘GCN2



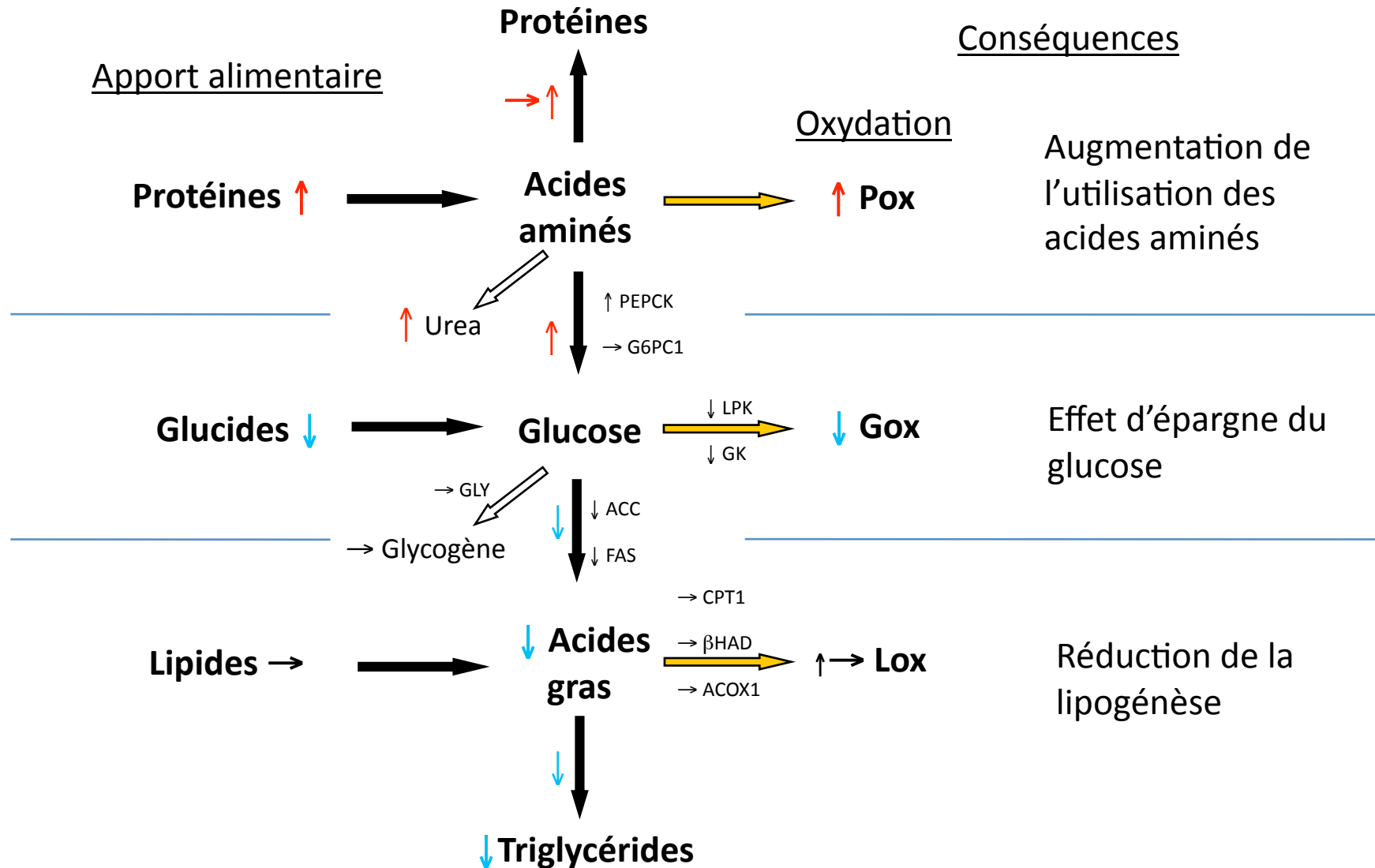
Chotechuang et al. mTOR, AMPK, and GCN2 coordinate the adaptation of hepatic energy metabolic pathways in response to protein intake in the rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 297: E1313–E1323, 2009

Contrôle du métabolisme protéino-énergétique hépatique par l'apport protéique et énergétique



Azzout-Marniche et al. *Am J Physiol* 292: R1400–R1407, 2007 ; Chotechuan et al, *Am J Physiol* 297: E1313–E1323, 2009; Chotechuan et al, *Amino Acid*, 2010

Contrôle du métabolisme protéino-énergétique hépatique par l'apport protéique et énergétique



Conclusion

- La modulation de l'efficacité de la rétention protéique et de la désamination oxydative des acides aminés sont les deux voies majeures d'adaptation aux variations de l'apport protéique
- l'efficacité de la rétention protéique augmente lorsque l'apport protéique est inférieur au besoin nutritionnel assurant l'équilibre du bilan azoté
- Une augmentation de l'apport protéique au-delà de l'apport équilibrant le bilan azoté n'induit pas d'activation supplémentaire de la synthèse et du dépôt protéique musculaire
- Lorsque l'apport protéique varie la part l'utilisation des acides aminés dans les voies énergétiques varie en parallèle – le foie est l'organe central de cette adaptation

Remerciement

- Gilles Fromentin
 - Claire Gaudichon
 - Dalila Azzout
 - Patrick Even
 - Catherine Chaumontet
 - Céline Morens
- PhD
- Laure Chevalier
 - Magdalena Stepien
 - Claire Fromentin
 - Magalie Lacroix
 - Natida Chotechouang