

ANNÉE 2020 THÈSE : 2020 – TOU 3 – 4092

CONCEPTION D'UN SUPPORT PÉDAGOGIQUE VIDÉOLUDIQUE SUR LE THÈME DE LA NUTRITION DES CARNIVORES DOMESTIQUES

THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

*présentée et soutenue
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Jonathan PIERRE

Né le 31 janvier 1979 à BORDEAUX (33)

Et

Joffrey VIÉMON-DESPLANQUE

Né le 25 octobre 1994 à BÉZIERS (34)

Directrice de thèse : Mme Annabelle MEYNADIER

JURY

PRÉSIDENT :

M. Gérard CAMPISTRON Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Annabelle MEYNADIER Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Mme Lydie BENNIS-BRET Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M.** BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
- M.** BOUSQUET-MELOU Alain, *Pharmacologie – Thérapeutique*
- Mme** CHASTANT-MAILLARD Sylvie, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme** CLAUW Martine, *Pharmacie-Toxicologie*
- M.** CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M.** DELVERDIER Maxence, *Anatomie Pathologique*
- M.** ENJALBERT Francis, *Alimentation*
- Mme** GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M.** PETIT Claude, *Pharmacie et Toxicologie*
- M.** SCHELCHER François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M.** BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme** BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M.** BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme** CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie Vétérinaire*
- M.** DUCOS Alain, *Zootechne*
- M.** FOUCRAS Gilles, *Pathologie des ruminants*
- M.** GUERIN Jean-Luc, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme** HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la reproduction*
- M.** JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M.** LEFEBVRE Hervé, *Physiologie et Thérapeutique*
- M.** MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
- Mme** TRUMEL Catherine, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme** BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
- Mme** DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Équidés et des Carnivores*
- M.** GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme** LACROUX Caroline, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme** LETRON-RAYMOND Isabelle, *Anatomie pathologique*
- M.** MAILLARD Renaud, *Pathologie des Ruminants*
- Mme** MEYNADIER Annabelle, *Alimentation animale*
- M.** MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*
- Mme** PAUL Mathilde, *Épidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
- M.** RABOISSON Didier, *Productions animales (ruminants)*

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme** MICHAUD Françoise, *Professeur d'Anglais*
- M.** SEVERAC Benoît, *Professeur d'Anglais*

MAÎTRES DE CONFÉRENCES (HORS CLASSE)

- M.** BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*

- Mme CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*
Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*
M. VOLMER Romain, *Microbiologie et Infectiologie*

MAÎTRES DE CONFÉRENCES (CLASSE NORMALE)

- M. ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme BENNIS-BRET Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mme BIBBAL Delphine, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme BOUHSIRA Emilie, *Parasitologie, maladies parasitaires*
M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*
M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*
Mme DANIELS Hélène, *Immunologie-Bactériologie-Pathologie infectieuse*
Mme DAVID Laure, *Hygiène et Industrie des aliments*
Mme DEVIERS Alexandra, *Anatomie-Imagerie*
M. DIDIMO IMAZAKI Pedro, *Hygiène et Industrie des aliments*
M. DOUET Jean-Yves, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
Mme FERRAN Aude, *Physiologie*
Mme GRANAT Fanny, *Biologie médicale animale*
Mme JOURDAN Géraldine, *Anesthésie – Analgésie*
Mme LALLEMAND Elodie, *Chirurgie des Equidés*
Mme LAVOUE Rachel, *Médecine Interne*
M. LE LOC'H Guillaume, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
M. LHERMIE Guillaume, *Economie de la santé animale*
M. LIENARD Emmanuel, *Parasitologie et maladies parasitaires*
Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie Chirurgicale*
Mme MILA Hanna, *Elevage des carnivores domestiques*
M. NOUVEL Laurent, *Pathologie de la reproduction*
Mme PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M. VERGNE Timothée, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales règlementées*
Mme WARET-SZKUTA Agnès, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS

- M. BOLON Pierrick**, *Production et pathologie aviaire*
M. LEYNAUD Vincent, *Médecine interne*
Mme ROBIN Marie-Claire, *Ophthalmologie*
Mme TOUSSAIN Marion, *Pathologie des équidés*

ENSEIGNANT DE PREMIÈRE ANNÉE COMMUNE AUX ÉTUDES VÉTÉRINAIRES

- Mme GAUCHARD Cécile**, *Biologie-écologie-santé*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS

- Mme BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M. CARTIAUX Benjamin, *Anatomie-Imagerie médicale*
M. COMBARROS-GARCIA Daniel, *Dermatologie vétérinaire*
M. GAIDE Nicolas, *Histologie, Anatomie Pathologique*
M. JOUSSERAND Nicolas, *Médecine interne des animaux de compagnie*
M. LESUEUR Jérémy, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*
M. TOUITOU Florian, *Alimentation animale*

Remerciements

À Monsieur Gérard Campistron,

Professeur en physiologie humaine à l'Université Paul Sabatier et praticien hospitalier au CHU de Toulouse,

*Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Hommages respectueux.*

À Madame Annabelle Meynadier,

Maître de conférences en Nutrition à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,

*Pour nous avoir fait l'honneur d'être notre directrice de thèse,
Très chaleureux remerciements.*

À Madame Lydie Bret,

Maître de conférences en Biochimie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,

*Pour nous avoir fait l'honneur d'être assesseur dans notre jury de thèse,
Sincères remerciements.*

Table des matières

Introduction	10
Cadre théorique : bases de la nutrition du chien et du chat	11
Notions de physiologie digestive	12
A. Anatomie et physiologie digestives.....	12
B. Ration et énergie	15
Les protides.....	18
A. Les matières azotées	18
B. Besoin protéique	19
C. Sources de protides.....	27
D. Digestion	29
E. Absorption.....	35
F. Métabolisme.....	36
Les glucides	46
A. Sucres, amidons et fibres	46
B. Sources de glucides.....	48
C. Besoins en glucides	52
D. Digestion	53
E. Absorption.....	60
F. Métabolisme.....	61
Les lipides.....	71
A. Structure et fonctions.....	71
B. Besoins en lipides	75
C. Sources de lipides.....	76
D. Digestion	78
E. Absorption.....	84
F. Métabolisme.....	87
Les vitamines	95
A. Vitamine A	95
B. Vitamines B	101
C. Vitamine C.....	106
D. Vitamine D.....	108
E. Vitamine E	112
F. Vitamine K.....	115
<i>Game design document</i>.....	119
Cadre technique.....	120
Voie des protides	124
A. Apports et ingestion.....	125
B. Digestion et absorption.....	133
C. Métabolisme.....	161
Voie des glucides	177
A. Apports et ingestion.....	177
B. Digestion	180
C. Absorption.....	184

D. Métabolisme.....	188
Voie des lipides	205
A. Apports et ingestion.....	205
B. Digestion	208
C. Absorption.....	215
D. Métabolisme.....	221
Conclusion et perspectives	230
Annexes	231
Bibliographie	234

Table des illustrations

Figures

Figure 1 – Principales espèces microbiennes du tube digestif du chien et du chat.....	14
Figure 2 – Utilisation des aliments par l'organisme	16
Figure 3 – Priorité d'allocation des ressources.....	17
Figure 4 – Structure générale d'un acide aminé	18
Figure 5 – Structure générale d'une protéine constituée de n acides aminés.....	18
Figure 6 – Structure d'un nucléotide (à gauche) et d'un nucléoside (à droite)	19
Figure 7 – Acides aminés protéinogènes	23
Figure 8 – Structure de la taurine.....	26
Figure 9 – Anabolisme de la taurine.....	26
Figure 10 – Teneurs en protéines d'aliments usuels pour carnivores domestiques (source : ENVT) ...	27
Figure 11 – Valeur biologique de quelques matières premières (source : ENVT)	27
Figure 12 – Activation gastrique de la pepsine	31
Figure 13 – Mode d'action des protéases	31
Figure 14 – Activation des principales pro-enzymes pancréatiques	32
Figure 15 – Action des protéases de la bordure en brosse	33
Figure 16 – Métabolisme protéique du microbiote intestinal.....	34
Figure 17 – Absorption des acides aminés, dipeptides et tripeptides.....	35
Figure 18 – Métabolisme général des acides aminés et oligopeptides	37
Figure 19 – Synthèse protéique	38
Figure 20 – Composition en acides aminés de l'actine chez le chien (g.mol/10 ³ g de protéines)	39
Figure 21 – Grandes voies de synthèse	40
Figure 22 – Synthèse du GABA à partir de l'acide glutamique.....	40
Figure 23 – Synthèse de l'histamine à partir de l'histidine.....	41
Figure 24 – Synthèse des catécholamines à partir de la phénylalanine	41
Figure 25 – Catabolisme oxydatif des acides aminés.....	42
Figure 26 – Acides aminés glucoformateurs et néoglucogénèse	43
Figure 27 – Cycle de l'urée	44
Figure 28 – Schéma-bilan de la digestion et du métabolisme des protides.....	45
Figure 29 – Structure de l'amidon (liaisons α 1-4 entre monomères d' α -glucose).....	47
Figure 30 – Répartition des glucides au sein d'une cellule végétale	49
Figure 31 – Structure de la cellulose.....	49
Figure 32 – Teneur en glucides cytoplasmiques de quelques matières premières	50
Figure 33 – Ratio amylose/amylopectine dans différents végétaux	50
Figure 34 – Digestion des glucides	53
Figure 35 – Digestion de l'amidon par l' α -amylase.....	54
Figure 36 – Digestion de l'amylose par l' α -amylase	54
Figure 37 – Digestion de l'amylopectine par l' α -amylase	54
Figure 38 – Digestion sur la bordure en brosse	55
Figure 39 – Rôles des fibres alimentaires le long du tube digestif.....	57
Figure 40 – Fermentation des glucides par le microbiote intestinal	59
Figure 41 – Absorption des monosaccharides	60
Figure 42 – Conversion du galactose en glucose-6P	61
Figure 43 – Glycolyse anaérobie.....	62
Figure 44 – Fructolyse.....	62
Figure 45 – Cycle de Krebs (simplifié).....	63
Figure 46 – Voie des pentoses (simplifiée).....	63
Figure 47 – Synthèse et élongation d'acides gras à partir de l'acide gras synthase.....	64
Figure 48 – Synthèse du glycérol-3P	65

Figure 49 – Synthèse d'un triglycéride à partir d'acyl-CoA et de glycérol-3P	65
Figure 50 – Structure du glycogène	66
Figure 51 – Glycogénogenèse	66
Figure 52 – Glycogénolyse	66
Figure 53 – Néoglucogenèse (simplifiée)	67
Figure 54 – Schéma-bilan de la digestion et du métabolisme des glucides	70
Figure 55 – Structure d'un triglycéride	71
Figure 56 – Structure générale d'un acide gras	72
Figure 57 – Formules de l'acide stéarique et de l'acide oléique	72
Figure 58 – Formules de l'acide linoléique et de l'acide α -linoléique	73
Figure 59 – Voies de synthèse des ω_6 et des ω_3	73
Figure 60 – Teneurs en lipides des aliments	76
Figure 61 – Vue générale de la digestion et de l'absorption des lipides	79
Figure 62 – Action des lipases salivaire et gastrique sur les triglycérides	79
Figure 63 – Structure simplifiée d'un globule gras	80
Figure 64 – Émulsion des globules gras par les acides biliaires	80
Figure 65 – Hydrolyse des triglycérides au sein des émulsions	81
Figure 66 – Action de la lipase et de la colipase sur les triglycérides	81
Figure 67 – Action de la cholestérol estérase sur les esters de cholestérol	81
Figure 68 – Action de la phospholipase A2 sur les phospholipides	82
Figure 69 – Solubilisation des lipides et structures des micelles	82
Figure 70 – Absorption des lipides	84
Figure 71 – Re-synthèse d'un triglycéride à partir d'un monoglycéride et de deux acides gras	85
Figure 72 – Re-synthèse des esters de cholestérol	85
Figure 73 – Re-synthèse des phospholipides	85
Figure 74 – Structure d'un chylomicron	86
Figure 75 – Classification des lipoprotéines	87
Figure 76 – Circulation du chylomicron de l'intestin vers le foie	88
Figure 77 – Hydrolyse des triglycérides contenus dans les chylomicrons	88
Figure 78 – Circulation des lipoprotéines du foie vers des sites extrahépatiques	89
Figure 79 – Représentation de l'accumulation de lipides lors de lipidose hépatique féline	89
Figure 80 – Entrée des acides gras dans les mitochondries sous forme d'acyl-CoA	90
Figure 81 – Synthèse d'acétyl-CoA à partir d'acyl-CoA	91
Figure 82 – Cétogenèse des corps cétoniques à partir de l'acétyl-CoA	91
Figure 83 – Cétolyse des corps cétoniques	91
Figure 84 – Conversion du cholestérol en acide cholique	92
Figure 85 – Estérification du cholestérol	93
Figure 86 – Lipomobilisation et hydrolyse des triglycérides et esters de cholestérol	93
Figure 87 – Schéma-bilan de la digestion et du métabolisme des lipides	94
Figure 88 – Structure de la vitamine A	95
Figure 89 – Formes de la vitamine A	96
Figure 90 – Absorption de la vitamine A	97
Figure 91 – Transport de la vitamine A jusqu'aux cellules cibles	98
Figure 92 – Effet transcriptionnel de la vitamine A	99
Figure 93 – Vitamine A et cycle de la vision	100
Figure 94 – Absorption de la vitamine B ₁₂	103
Figure 95 – Rôle des vitamines B dans le métabolisme énergétique	106
Figure 96 – Formule de l'acide ascorbique	106
Figure 97 – Absorption de la vitamine C	107
Figure 98 – Rôle de l'acide ascorbique dans l'absorption du fer	107
Figure 99 – Neutralisation des radicaux libres par l'acide ascorbique	108
Figure 100 – Absorption de la vitamine D	109
Figure 101 – Métabolisme général de la vitamine D	110
Figure 102 – Correction d'une hausse de la calcémie	110

Figure 103 – Correction d’une baisse de la calcémie et/ou d’une hausse de la phosphatémie	111
Figure 104 – Action intracellulaire de la vitamine D	112
Figure 105 – Structure de la vitamine E	112
Figure 106 – Action antioxydante de la vitamine E	114
Figure 107 – Interaction entre les systèmes antioxydants.....	115
Figure 108 – Formes de la vitamine K.....	116
Figure 109 – Absorption de la vitamine K	116
Figure 110 – Mécanisme général d’activation protéique par la vitamine K	117
Figure 111 – Schéma-bilan de la digestion et du métabolisme des vitamines.....	118
Figure 112 – Illustration représentant le personnage principal (© Nintendo).....	121
Figure 113 – Illustration représentant les compagnons (© Capcom)	121
Figure 114 – Illustration représentant un PNJ 1x (© Square Enix).....	126
Figure 115 – Illustration représentant un PNJ 4x (© Square Enix).....	134
Figure 116 – Concept d’écran éducatif.....	140
Figure 117 – Illustration représentant une clostridie	143
Figure 118 – Illustration représentant un globule blanc (© Il était une fois la vie).....	143
Figure 119 – Illustration d’un <i>docker</i> (© Il était une fois la vie)	156
Figure 120 – Concept : le joueur doit remonter jusqu’aux ions Na ⁺	187

Tables

Table 1 – Apports recommandés en acides aminés essentiels	24
Table 2 – Classification des fibres	56
Table 3 – Teneurs en acides gras essentiels de quelques aliments	77
Table 4 – Teneurs en vitamine A de quelques produits animaux	96
Table 5 – Teneurs en vitamines B de quelques aliments.....	101
Table 6 – Apports recommandés en vitamine B (ENVT 2020)	102
Table 7 – Teneurs en vitamine E de quelques aliments.....	113
Table 8 – Compositions approximatives en AGE utilisées dans le jeu	207

Annexes

Concept 1 – Chronologie du projet.....	231
Concept 2 – Démarrage du jeu	231
Concept 3 – Écran d’inventaire.....	231
Concept 4 – Écran des objectifs	232
Concept 5 – Logigramme des événements de l’environnement « bouche »	232
Concept 6 – Logigramme des événements de l’environnement « estomac »	232
Concept 7 – Logigramme des événements de l’environnement « intestin »	233
Concept 8 – Logigramme des événements de l’environnement « entérocyte »	233
Concept 9 – Logigramme des événements du sous-chapitre « Métabolisme »	233

Introduction

Nutrition et physiologie digestive sont aujourd'hui des disciplines clés de la médecine vétérinaire, occupant un rôle toujours plus important dans la formation des étudiants et le quotidien des praticiens. En effet, le fonctionnement de l'organisme sain ou malade et l'utilisation de médicaments interagissent étroitement avec les fonctions digestives et métaboliques de l'animal.

Les étudiants actuels étant parfaitement à l'aise avec les supports numériques, il est plus que jamais pertinent de développer de nouveaux supports d'apprentissage adaptés à leurs attentes. Parmi eux, le jeu vidéo possède un potentiel pédagogique et éducatif reconnu. En impliquant directement le joueur, il mobilise son attention, favorise un rapport positif et encourage une compréhension qui passe par l'action et la résolution de « situations-problèmes » : c'est le concept du « *learning by doing* ». Mieux encore, il favorise l'apprentissage par l'essai-erreur, valorisant la curiosité et la créativité tout en s'affranchissant de la sanction de l'échec. Il suscite aussi plus facilement la motivation de l'apprenant en générant chez lui des émotions, notamment de la satisfaction et du plaisir, donnant du sens aux concepts abordés et facilitant leur mémorisation. Pour toutes ces raisons, nous pensons qu'un « *serious game* » illustrant les bases de la nutrition pourrait permettre aux étudiants vétérinaires d'assimiler efficacement et de façon ludique les fondamentaux de ce domaine en plein essor.

Pour qu'un tel format pédagogique fonctionne et complète efficacement les autres formes d'enseignements existantes, il est néanmoins essentiel de bien penser en amont son cadre et ses objectifs et de les formaliser. C'est l'objet de la première partie de ce document, qui rassemble le contenu théorique que notre *serious game* devra transmettre. Celui-ci repose essentiellement sur les enseignements dispensés à l'ENVT et regroupe le contenu de plusieurs disciplines telles que la nutrition, la physiologie et la biochimie.

La seconde partie constitue le *game design* document du logiciel. Il s'agit de la transcription en termes de mécaniques de jeu et de script des connaissances sélectionnées. Elle ne correspond pas à un document de travail directement exploitable pour l'équipe qui se chargera du développement, mais constitue un document complet et accessible à tous permettant d'avoir une vision chronologique globale des événements du jeu et des objectifs du joueur.

Partie I

Cadre théorique : bases de la nutrition du chien et du chat

Notions de physiologie digestive

L'objectif de la nutrition vétérinaire est d'apporter tous les nutriments essentiels pour répondre aux besoins de l'animal et assurer sa bonne santé. Ces besoins commencent à être bien identifiés chez le chien et le chat, de même que l'ensemble des processus métaboliques associés. Cette première partie résolument théorique se propose de faire l'inventaire de ces connaissances, tel qu'elles sont enseignées dans le cadre des études vétérinaires. Nous l'avons divisée en quatre chapitres, consacrés respectivement aux protides, glucides, lipides et vitamines.

Quelques notions de base de la physiologie digestive des carnivores domestiques seront abordées dans ce chapitre introductif. Elles permettront de préciser le contexte de nos travaux, à savoir le fonctionnement du tube digestif du chien et du chat, et le devenir des nutriments absorbés au sein de l'organisme.

A. Anatomie et physiologie digestives

Le chien et le chat possèdent un tube digestif **court**, caractéristique d'un régime carnivore. Sa partie proximale est la plus développée : l'estomac et l'intestin grêle représentent plus de 85 % de son volume total. Le temps de séjour est faible et la **digestion est essentiellement enzymatique** (digestion chimique rapide et efficace), permise par un foie et un pancréas bien développés.

1. Bouche

Dans la bouche, la **mastication** est **limitée** chez le chien, **quasi nulle** chez le chat. La dentition chez le chien permet de **déchirer**, **trancher** et **broyer** différents types d'aliments. En revanche, le chat est un carnivore strict qui va seulement **déchirer** ses aliments et les avaler en gros morceaux. La salive, riche en mucine, contient très peu d'enzymes et ne sert qu'à **lubrifier** le bol alimentaire.

Qu'il s'agisse d'une ration ménagère ou d'aliments industriels, l'ingesta arrive donc **relativement peu modifié** dans l'estomac.

2. Estomac

L'estomac du chien est **très dilatable** et joue un rôle de **réservoir** (il représente 62 % du volume total du tube digestif). 50 % du bol alimentaire est évacué à deux heures post-ingestion (90 % à neuf heures). La sécrétion d'acide chlorhydrique (0,6 %) est abondante, pour un pH proche de 1, conférant une grande résistance aux aliments altérés et permettant une digestion préalable des protéines par la pepsine. L'action de la lipase gastrique est en revanche négligeable, de même que celle de l'amylase.

Chez le chat, on retrouve sensiblement les mêmes caractéristiques anatomiques, avec un estomac de grande taille très dilatable (environ 300 mL, soit 70 % du volume

du tube digestif, pouvant se dilater jusqu'à 500 mL) adapté aux repas rares et copieux des carnivores. L'activité enzymatique est comparable à celle du chien.

Intestin

L'intestin grêle du chien est **court** (2 à 6 mètres) et représente seulement 23 % du volume total du tube digestif, pour un temps de séjour de seulement deux heures. Le côlon est encore plus court (20 à 80 cm), mais le transit y dure beaucoup plus longtemps. Le transit complet est rapide et se fait en 24 à 48 heures. Chez le chat, l'intestin grêle fait moins de 2 mètres et le transit complet est tout aussi rapide : 24 à 36 heures au total seulement.

C'est dans l'intestin grêle qu'ont lieu l'essentiel de la digestion et de l'absorption des nutriments. Cette digestion est rapide et les aliments non adaptés sont donc rejetés en grande quantité. La surface d'absorption de l'intestin grêle est très développée, avec de nombreux replis, villosités et microvillosités (pour 60 cm de long, l'iléon présente une surface d'absorption de 60 m², nettement supérieure à celle du côlon.)

Les nutriments résultant du processus de digestion sont ensuite **absorbés** par les entérocytes selon différents mécanismes (diffusion passive ou facilitée, transport actif par des transporteurs plus ou moins spécifiques...) avant de rejoindre la circulation sanguine ou lymphatique.

3. Sécrétions digestives

Nous l'avons dit, la digestion est essentiellement chimique et dépend donc de nombreuses sécrétions.

- Les **sécrétions biliaires** permettent la mise en émulsion des graisses
- Les **sécrétions pancréatiques** sont nombreuses :
 - **Carbonate de sodium** : neutralisation de l'acidité stomacale
 - **Lipase et colipase** : digestion des lipides
 - **Endopeptidases** (trypsine, chymotrypsine, élastase, collagénase...) et exopeptidases (carboxypeptidase...) : digestion des protéines (seule l'élastase peut s'attaquer à l'élastine du collagène, des tendons et du tissu conjonctif)
- **Amylase** : digestion de l'amidon
- Les **sécrétions intestinales** sont tout aussi importantes :
 - **Entéropeptidase** : activation de la trypsine
 - **Peptidases** (exo et endo peptidases) : digestion des protéines
 - **Maltase, saccharase et lactase** : digestion des sucres

Nous reviendrons plus en détail sur le rôle et le mécanisme d'action de ces différentes enzymes.

4. Microbiote digestif

Une partie des aliments échappent à la digestion par les enzymes endogènes et sert de substrat au microbiote intestinal.

Composition du microbiote intestinal

Le **microbiote intestinal** désigne l'ensemble des microorganismes contenus dans l'intestin grêle et le côlon. La quantité et la diversité des bactéries le constituant augmentent en progressant du duodénum vers le côlon. Ainsi, chez le chien, les études estiment de 10^2 à 10^5 UFC/g le nombre de bactéries dans l'intestin grêle, et jusqu'à 10^{11} dans le gros intestin (2).

Leur nature varie en fonction de leur **localisation** dans le tube digestif. Ces variations sont notamment liées aux gradients d'oxygène, dégressif de la paroi vers la lumière et de la partie proximale vers la partie distale. Ainsi, les bactéries aérobies ou anaérobies facultatives prédominent dans l'intestin grêle alors que ce sont les bactéries anaérobies strictes qui prédominent dans le côlon.

La Figure 1 illustre les *phyla* majeurs retrouvés dans le tube digestif du chien et du chat.

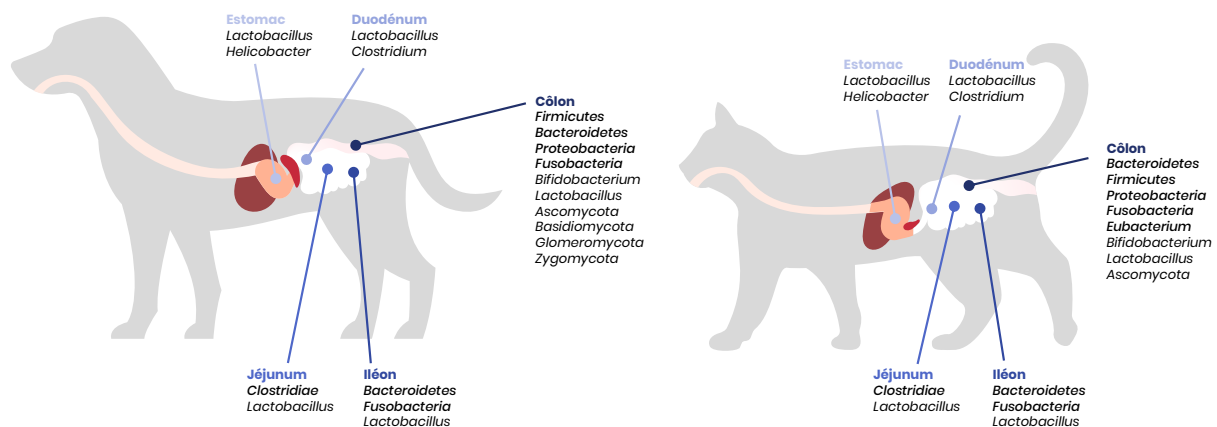


Figure 1 – Principales espèces microbiennes du tube digestif du chien et du chat

Fonctions métaboliques du microbiote

On sait aujourd'hui que le microbiote contribue activement et significativement à la santé digestive et la santé générale de l'hôte.

Les principales sources d'énergie pour le microbiote sont les **fractions glucidiques** et **protéiques** contenues dans les fibres alimentaires, non digérées dans le tractus digestif supérieur et arrivant dans le côlon. Leur biotransformation permet aux bactéries d'obtenir l'énergie nécessaire à leur croissance et entraîne la production de nombreux **métabolites** qui sont, pour la plupart, absorbés et utilisés par l'hôte : enzymes, acides aminés, vitamines, acides gras volatils...

Le microbiote participe ainsi à des processus physiologiques vitaux incluant le métabolisme et l'homéostasie énergétique, la maturation de la muqueuse digestive (développement des microvillosités et production du mucus), la régulation

de la motilité intestinale et la maturation du système immunitaire local (développement des plaques de Peyer et des nœuds lymphatiques locaux). Il joue aussi un rôle de barrière (par compétition) contre les bactéries pathogènes (opportunistes ou strictes). Un microbiote sain va permettre une digestion et une absorption optimale des nutriments. Il est toutefois important de noter que l'apport énergétique chez le chien et le chat n'est pas dépendant de la fermentation microbienne.

Nous reviendrons plus en détail sur ces nombreux rôles, ainsi que sur les conséquences néfastes d'apports alimentaires inadaptées, dans les différents chapitres.

B. Ration et énergie

1. Bases du métabolisme énergétique

La ration alimentaire fournit un apport en **énergie brute** (EB), correspondant à l'énergie chimique totale de l'aliment, équivalente à celle obtenue par combustion complète dans une bombe calorimétrique. Cette énergie s'élève à 5,7 kcal/g pour les protéines, 9,4 kcal/g pour les lipides et 4,1 kcal/g pour les glucides.

Une partie des aliments ingérés est **digérée** par les **enzymes digestives** et absorbée dans le tube digestif : c'est l'**énergie digestible** (ED), la fraction d'énergie extraite des aliments par la digestion. Ce qui n'est pas digéré est perdu et se retrouve dans le **côlon** : une partie sera valorisée par le **microbiote** par fermentation (gain négligeable chez les carnivores domestiques), le reste sera évacué de l'organisme dans les **fèces**.

NB

L'énergie est exprimée en kilocalories (kcal) ou en kilojoules (kJ), sachant que 1 kcal est égale à 4,18 kJ. Une calorie est la quantité d'énergie nécessaire pour élever la température d'un gramme d'eau liquide de 14,5 °C à 15,5 °C. La calorie est l'unité utilisée pour caractériser la densité énergétique des aliments, exprimée en kilocalories par kilogramme de matière sèche (kcal/kg MS), ainsi que le besoin énergétique des animaux.

Les **nutriments absorbés** sont ensuite partiellement **métabolisés** (*i.e.* transformés par l'organisme), une partie étant perdue dans les urines, afin de produire de l'**énergie utilisable** par les cellules : cette énergie utile est l'**énergie métabolisable** (EM).

Cependant, l'exploitation de cette énergie par l'organisme génère des pertes sous forme de **chaleur** (ou **extra-chaleur**). Au final, l'énergie réellement utilisable correspond à l'**énergie nette** (EN). Celle-ci permettra de couvrir les dépenses énergétiques d'**entretien** (maintien de la vie) et de **production** (croissance, activité physique, gestation, lactation...) de l'organisme.

Tout ce processus de conversion énergétique est schématisé par la Figure 2 ci-dessous.

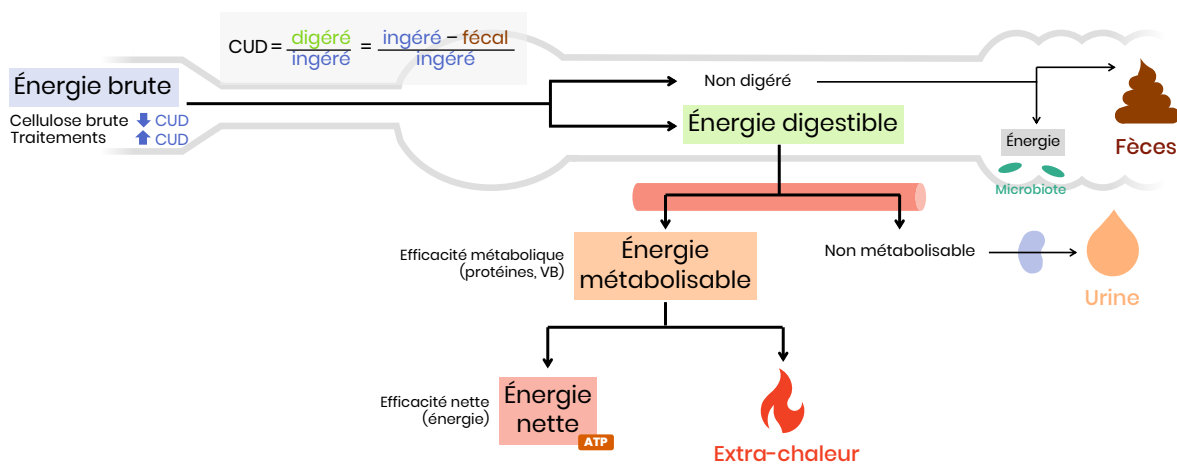


Figure 2 – Utilisation des aliments par l'organisme

2. Notion de digestibilité

Le **coefficient d'utilisation digestive** (CUD) reflète la **fraction digestible** d'un aliment. Il dépend du **type** d'aliment, de la **composition** de la ration et de l'**animal** lui-même.

Deux méthodes de calcul sont possibles, selon la précision choisie.

Digestibilité apparente CUD_a

$$CUD_a = \frac{\text{absorbé}}{\text{ingéré}} = \frac{\text{ingéré} - \text{fécal}}{\text{ingéré}}$$

Le calcul de la **digestibilité apparente** repose sur plusieurs approximations grossières. Premièrement, on suppose que tout ce qui est digéré est totalement absorbé par l'organisme. De plus, on ne fait pas non plus de distinction entre digestion chimique (par les enzymes endogènes) et fermentation. Enfin, on choisit de négliger les pertes endogènes, générées à la fois par l'organisme et par le microbiote.

Digestibilité réelle (CUD_r) (> CUD_a)

$$CUD_r = \frac{\text{ingéré} - (\text{fécal} - \text{fécal endogène})}{\text{ingéré}}$$

La **digestibilité réelle** déduit des pertes fécales la production endogène. Elle est donc plus représentative de la réalité, mais son calcul est moins aisé.

3. Besoin énergétique

On rapporte toujours la ration à sa valeur par rapport à l'énergie. En effet, l'animal va **réguler son ingestion en fonction de ses besoins énergétiques** : il mangera tant que ses besoins ne sont pas couverts, ou dans la limite de ses capacités anatomiques.

Bien que l'EN reflète les besoins réels, on se réfère généralement à l'EM, plus facile à déterminer. Néanmoins, elle est moins précise puisqu'elle néglige l'extra-chaleur qui varie grandement en fonction de l'animal (âge, état physiologique) et de son alimentation (composition, nombre de repas).

Le **poids métabolique** du chien est évalué à $P^{0,75}$ (où P est le poids vif réel).

Le **métabolisme basal** (permettant le fonctionnement de l'organisme) consomme $70 \times P^{0,75}$ Mcal/jour.

Le **besoin d'entretien** se calcule en ajoutant au métabolisme de base de l'individu ses dépenses pour la thermorégulation, l'activité et la métabolisation. Il s'élève chez le chien à $130 \times k \times P^{0,75}$ Mcal/jour, k étant un facteur de correction variant de 0,8 à 1,2 en fonction de l'animal. On distingue en général quatre facteurs différents : k_1 pour la race, k_2 pour le comportement, k_3 pour le stade physiologique et k_4 pour l'état sanitaire.

Chez le chat, ce besoin d'entretien est évalué à $100 \times k \times P^{0,67}$ Mcal/jour.

Le travail de cette thèse se limitant au cas de l'adulte sain « standard », nous prendrons $k = 1$.

4. Distribution des ressources

L'organisme affecte ses ressources selon un ordre de priorité défini, décrit Figure 3 :

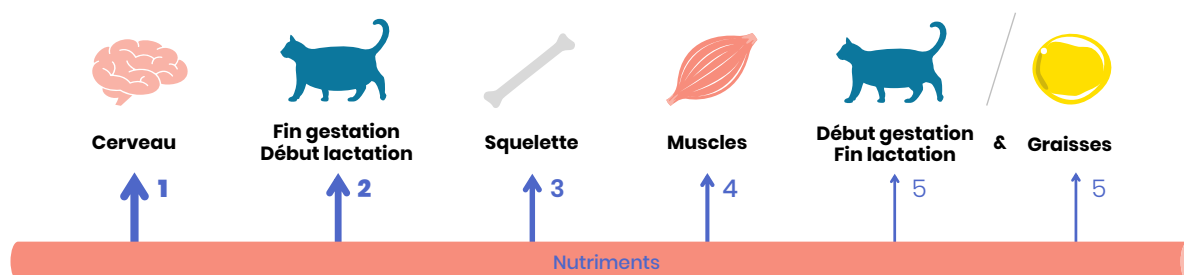


Figure 3 – Priorité d'allocation des ressources

Ainsi, le **cerveau** reste prioritaire sur les autres fonctions de l'organisme. *A contrario*, le stockage sous forme de graisse arrive dernier : c'est l'**excès d'apport énergétique**, notamment glucidique, qui entraîne l'accroissement du tissu adipeux (par accumulation de triglycérides dans les adipocytes).

Chapitre 1

Les protides

A. Les matières azotées

Les **protides** (protéines, peptides et acides aminés) sont des substances azotées organiques présentes dans toutes les cellules vivantes. Les protéines représentent ainsi **30 à 60 % du poids sec** de l'animal. Elles ont soit un rôle **structurel** (majoritairement), soit un rôle **fonctionnel** (enzymes, hormones et autres métabolites), On en trouve environ 30 % dans les muscles, 20 % dans les os (matrice protéique), 10 % dans la peau et 40 % dans les autres tissus.

On distingue plusieurs types de matières azotées :

- Les **acides aminés seuls**, dont l'assemblage forme les polypeptides et les protéines (en configuration L de Fisher, le groupement amine étant naturellement toujours projeté à gauche, comme illustré en Figure 4)

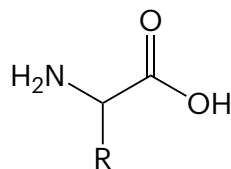


Figure 4 – Structure générale d'un acide aminé

- Les **protéines sensu stricto** (16 % d'azote en moyenne) : macromolécules structurées en polymères d'acides aminés (les polymères de moins de 50 acides aminés étant appelés couramment **peptides**) :
 - Les **holoprotéines**, globulaires ou fibreuses, uniquement constituées d'acides aminés (illustrée Figure 5)
 - Les **hétéroprotéines**, comportant une fraction protéique et une fraction non protéique

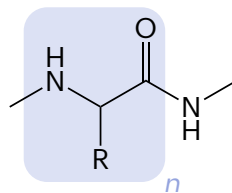


Figure 5 – Structure générale d'une protéine constituée de n acides aminés

- Les **nucléosides**, formés d'une base azotée et d'un pentose, et les **nucléotides**, constitués d'un nucléoside et d'un phosphate sur le carbone en 5', illustrés Figure 6 (si le pentose est un ribose, l'assemblage des nucléotides forme un ARN ; si c'est un désoxyribose, on obtient un brin d'ADN)

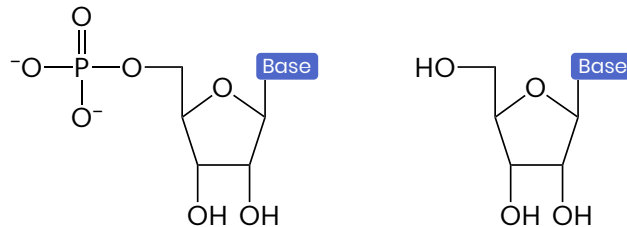


Figure 6 – Structure d'un nucléotide (à gauche) et d'un nucléoside (à droite)

- **L'azote non protéique** : ions ammonium (NH_4^+), ions nitrate (NO_3^-), urée, acide urique... Il concerne peu l'alimentation des carnivores

B. Besoin protéique

Les **acides aminés** sont les nutriments azotés les plus importants sur le plan nutritionnel. En tant que constituants élémentaires des protéines, ils sont le **matériau de base de leur synthèse**. Les acides aminés alimentaires issus des protides ingérés, une fois absorbés, ont trois devenir :

- Croissance et entretien des tissus (notamment le muscle)
- Régulation du métabolisme (hormones, enzymes, immunoglobulines, amines...)
- Désamination et utilisation du squelette carboné comme source d'énergie

Les réserves corporelles étant pratiquement nulles, l'alimentation doit fournir quotidiennement cette matière azotée à l'organisme. Le chien et le chat ont des besoins **quantitatifs** et **qualitatifs** précis en protéines, dont nous nous proposons de rappeler les grands principes ici.

1. Besoin quantitatif

Le besoin protéique varie d'une espèce et d'une race à l'autre, mais chez les carnivores domestiques, il est estimé en général autour de **60 à 90 g/Mcal par jour**, selon le stade physiologique, le niveau d'activité...

Le **besoin protéique net d'entretien** correspond à la couverture des pertes endogènes. Il peut s'exprimer en grammes de protéines brutes par rapport à la quantité totale de matière sèche d'aliment (% PB), à l'énergie métabolisable (g/Mcal EM), ou encore au poids vif de l'animal (g/kg PV).

On le définit généralement en fonction du besoin énergétique, l'ingestion étant limitée par l'apport calorique. En pratique, les recommandations sont exprimées préférentiellement par le **rapport protido-calorique** (RPC). Il s'agit de la proportion en protéines d'un aliment par rapport aux calories qu'il apporte, exprimé en grammes de protéines par Mcal d'énergie métabolisable.

Le besoin minimal en protéines recommandé pour l'animal adulte sain varie selon les *guidelines* (NRC, FEDIAF, AAFCO, ENVT...).

Apports recommandés chez le chien

Chez le chien, **20 g PB/Mcal (EM)** constituent un minimum théorique.

Dans la pratique, les recommandations sont de **55-65 g PB/Mcal** pour l'adulte. La tolérance aux excès est élevée, sauf en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Application pratique

Il convient donc de choisir un aliment suffisamment riche en protéines. Par exemple, pour un chien de 10 kg, le besoin énergétique est de 742,3 kcal, soit un besoin protéique de 29,7 g.

Si on nourrit ce chien avec du pain blanc (260 kcal et 6,5 % de protéines brutes, soit un RPC de 25), l'ingestion de $742,3/260 = 285,5$ g permettra de couvrir son besoin énergétique, mais n'apportera que 18,56 g de protéines.

Si on nourrit ce chien avec de la viande de dinde (150 kcal et 22 % de protéines brutes, soit un RPC de 147), l'ingestion de $742,3/150 = 495$ g permettra de couvrir le besoin énergétique et apportera 108,9 g de protéines, un excès potentiellement délétère.

Apports recommandés chez le chat

Contrairement au chien, le chat est un carnivore strict. Il possède un **catabolisme oxydatif hépatique intense** des acides aminés (1) : son organisme consomme ainsi davantage de protéines, ce qui implique un **apport protéique accru**.

Chez le chat, les **transaminases** (ALAT et ASAT, cf. *Métabolisme énergétique*) impliquées dans la **désamination** des acides aminés présentent une très forte activité, à l'origine d'une forte production de **squelettes carbonés** et d'**ammoniac**. Ces squelettes carbonés sont utilisés massivement comme source d'énergie : le chat tire ainsi jusqu'à **20 %** de son énergie des apports protéiques.

L'ammoniac produit est éliminé via le **cycle de l'urée** (cf. *Élimination du NH₃ et cycle de l'urée*). Chez la plupart des espèces, ce cycle est **adaptatif**, c'est-à-dire que si la ration est pauvre en protides, l'activité de ses enzymes est réduite et le stock d'ammoniac (NH₃) ou d'amine (R-NH₂) disponibles pour la synthèse endogène des acides aminés non essentiels est préservé. Cependant, chez le chat, cette adaptation ne se fait pas et le cycle de l'urée reste toujours **très intense**, entraînant des pertes azotées importantes dans les urines. En cas de défaut d'apport, il compense par protéolyse de ses propres protéines musculaires, ce qui peut compromettre sérieusement sa santé.

Pour toutes ces raisons, les besoins protéiques du chat sont quantitativement plus élevés que ceux du chien. Le minimum théorique est ainsi de **40 g PB/Mcal (EM)**.

Dans la pratique, les recommandations sont de **60-80 g PB/MCal** pour l'adulte.

2. Besoin qualitatif

Chez le chien comme chez le chat, les recommandations quantitatives précédentes ne sont valables et n'ont de sens que si les protéines apportées sont de **bonne qualité**, une notion essentielle que nous allons développer ici.

En effet, les apports alimentaires ne doivent pas simplement répondre à un besoin quantitatif brut en azote, mais aussi à **des besoins spécifiques** en acides aminés.

Les protéines apportées doivent pouvoir être efficacement **digérées**, c'est-à-dire posséder une bonne **digestibilité (CUD)**, absorbées et enfin **utilisées** (notion de **valeur biologique, VB**). En pratique, on vise un CUD > 80 % et une VB > 75 %.

La qualité d'une protéine est ainsi évaluée par l'**efficacité protéique (EP)**, définie par le produit **CUD × VB**. Elle représente le rapport de l'azote fixé sur l'azote ingéré par l'organisme.

Notion de digestibilité

La **digestibilité** des protéines ingérées, quantifiée par le **CUD**, correspond au pourcentage de protéines ingérées qui n'est pas perdu dans les selles (en d'autres termes, l'azote absorbé sur l'azote ingéré).

Le CUD est élevé pour la plupart des protéines, mais dépend de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques et présente en pratique des variations très importantes pouvant aller de **0 à 100 %**.

De plus, son évaluation est faussée par l'action du microbiote, qui va fermenter une partie des protides non digérés et produire des composés azotés pouvant être absorbés au niveau du côlon. L'impact est faible pour les protéines très digestes, mais peut dépasser les **10 %** pour les moins digestibles comme le collagène. Nous retrouverons ce problème avec les glucides, à un degré bien supérieur.

Facteurs de variation du CUD

Le CUD d'une source protéique dépend de différents facteurs, liés à l'animal et à la ration.

Facteurs dépendant de l'animal

Concernant l'animal, les **capacités digestives** sont **variables** en fonction du stade physiologique, même si elles restent relativement constantes chez l'adulte. D'éventuelles **affections** gastro-intestinales, hépatiques ou pancréatiques peuvent réduire ces capacités, mais ces considérations sortent du cadre initial de cette thèse.

Facteurs dépendant de la ration

Les facteurs liés à la source protéique et à la ration complète sont les plus importants. Pour commencer, toutes les protéines ne se digèrent pas aussi bien : les **protéines fibreuses** (élastine, collagène, kératine...) possèdent ainsi une très mauvaise digestibilité intrinsèque. Leur proportion dans l'apport protéique impactera fortement la digestibilité globale.

Cependant, les **traitements technologiques**, notamment thermiques, peuvent modifier fortement la digestibilité de certaines protéines. Ainsi, la cuisson humide du collagène et de la kératine permet d'améliorer sensiblement leur CUD, et permet aussi de détruire les facteurs antitrypsiques. Toutefois, une **cuisson excessive** peut provoquer des **réactions de condensation** et de **Maillard** à l'origine de composés plus résistants donc moins digestes, en plus de détruire certains acides aminés essentiels (la lysine notamment) (6).

Enfin, la **composition de la ration** hors protéines affecte également la digestibilité des protéines qu'elle contient. La présence de **fibres insolubles** en trop grande quantité réduit le CUD en faisant barrière aux protéases (*cf. Fibres insolubles*), tandis que les **matières grasses** peuvent l'accroître en ralentissant le transit (notamment la vidange gastrique). Elle peut aussi contenir des **facteurs antinutritionnels** (tanins, acide phytique...) qui vont former des complexes avec les protéines et les rendre moins accessibles, ou des **inhibiteurs de protéases** (notamment des antitrypsines).

Notion de valeur biologique

La **valeur biologique (VB)** mesure la **qualité** d'une source de protéines, c'est-à-dire son utilité réelle pour l'animal. Elle correspond au rapport entre azote fixé et azote absorbé, soit la part d'azote absorbé effectivement retenue par l'organisme.

La mesure de la VB est basée sur deux échelles similaires :

- Le pourcentage réel d'utilisation
- L'utilisation relative (sans unité) par rapport à l'œuf, source de référence (de VB arbitrairement fixée à 100)

Elle dépend de son potentiel à satisfaire les **besoins spécifiques** en acides aminés de l'animal. Elle ne sera ainsi pas la même pour un chien et pour un chat (même si la différence reste faible), et pourra même varier en fonction du stade physiologique de l'animal. Elle pourra aussi être **modifiée extrinsèquement** par les traitements appliqués (susceptibles de détruire certains acides aminés constitutifs) et par l'apport en énergie, vitamines et minéraux (eux-mêmes nécessaires au bon fonctionnement cellulaire et donc à l'exploitation potentielle des ressources protéiques) (3).

Plus précisément, la VB d'une source protéique va dépendre de sa capacité à fournir **tous les acides aminés nécessaires à la synthèse protéique** (*i.e.* les acides aminés **protéinogènes**) en quantité suffisante et dans des **proportions optimales** (*cf. acides aminés essentiels* et *notion de facteur limitant*). Plus elle est élevée, moins il faudra en apporter dans la ration.

Acides aminés protéinogènes

Il existe plusieurs centaines d'acides aminés différents, mais on ne compte que **20 acides aminés protéinogènes** standards, c'est-à-dire nécessaires à la synthèse protéique à partir du code génétique.

Ils peuvent être regroupés en différentes catégories selon leur charge globale et leur polarité, liées à leur affinité avec l'eau, comme illustré Figure 7.

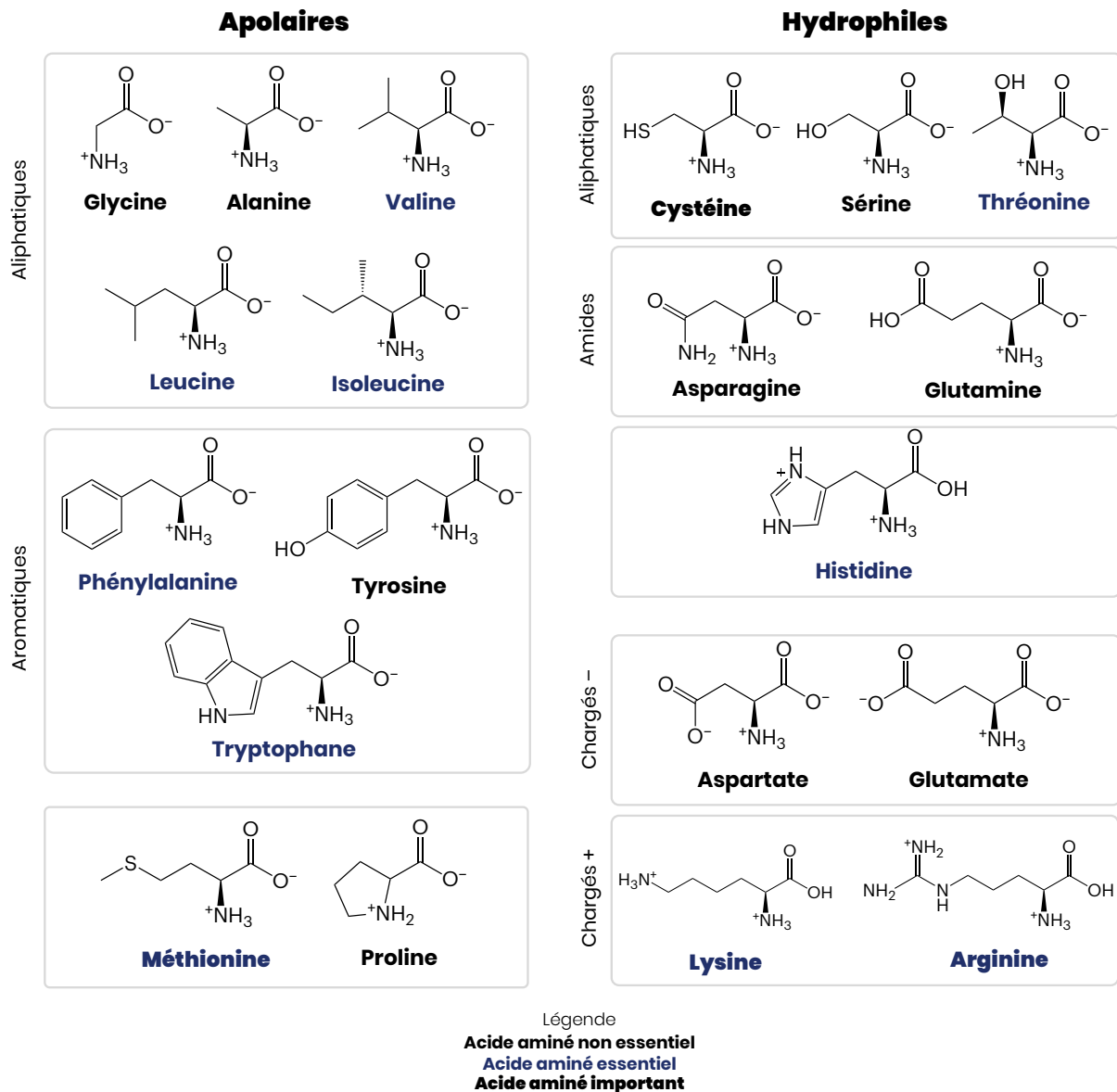


Figure 7 – Acides aminés protéinogènes

Acides aminés essentiels

Parmi les 20 acides aminés protéinogènes, 10 sont indispensables, car l'animal ne peut pas les synthétiser lui-même (ou pas assez efficacement pour couvrir ses besoins) : ce sont les **acides aminés essentiels (AAE)** : **lysine**, **méthionine**, **thréonine**, **tryptophane**, **valine**, **leucine**, **isoleucine**, **phénylalanine**, **histidine**, **arginine**. Ce sont donc des acides aminés potentiellement limitants dans la synthèse des protéines, qu'il faut apporter en quantité suffisante via l'alimentation.

Acides aminés semi-essentiels

Les acides aminés non essentiels peuvent être biosynthétisés dans tous les tissus de l'organisme, le foie restant le site principal du métabolisme azoté. Mais cette biosynthèse demande un temps et une énergie potentiellement importants. Ainsi, **cystéine** et **tyrosine** sont considérées comme **semi-essentiels**, car ils sont synthétisés à partir de la méthionine et de la phénylalanine respectivement. Les apports recommandés sont ainsi souvent exprimés en termes de couple : [méthionine

+ cystéine] et [phénylalanine + tyrosine]. De même, la **taurine** (bien que non protéinogène) s'ajoute à la liste chez le chat, incapable de la synthétiser efficacement.

Apports recommandés

Les apports recommandés (en g/Mcal) pour couvrir les besoins en AAE chez le chien et le chat adultes sont regroupés dans la Table 1. Il s'agit des recommandations de la FEDIAF, mais celles des autres guidelines sont globalement proches.

Acides aminés essentiels (g/Mcal)	Minimum recommandé Chien adulte (110 kcal/kg ^{0,75})	Minimum recommandé Chat adulte (100 kcal/kg ^{0,67})
Arginine	1,30	2,50
Histidine	0,58	0,65
Isoleucine	1,15	1,08
Leucine	2,05	2,55
Lysine	1,05	0,85
Méthionine	1,00	0,43
Méthionine + Cystéine	1,91	0,85
Phénylalanine	1,35	1,00
Phénylalanine + Tyrosine	2,23	3,83
Thréonine	1,30	1,30
Tryptophane	0,43	0,33
Valine	1,48	1,28
Taurine	–	0,25

Table 1 – Apports recommandés en acides aminés essentiels

Proportions optimales des acides aminés : notion de facteur limitant

Lors de la synthèse d'une protéine endogène, tous les acides aminés constitutifs doivent être présents **simultanément** et en **quantité suffisante**. C'est alors l'acide aminé le moins présent qui réduit le potentiel de l'ensemble : on parle de **facteur limitant**.

Les **facteurs limitants primaires** sont les premiers acides aminés à manquer lors de la synthèse protéique. La **lysine** est souvent l'acide aminé limitant en cas d'alimentation pauvre en protéines animales et riche en céréales. En effet, elle est sensible à la cuisson et réagit avec les sucres (réaction de Maillard) lors des traitements technologiques. La **méthionine** est aussi un facteur limitant primaire courant.

L'**association** de sources protéiques **complémentaires** permet de compenser leurs carences individuelles respectives en acides aminés et de rapprocher le profil protéique global de celui de la **protéine idéale**, protéine théorique parfaitement équilibrée, c'est-à-dire sans facteur limitant (VB de 100 %), permettant une protéosynthèse optimale et limitant au maximum les pertes azotées. La composition de l'œuf est généralement considérée comme la plus proche de la protéine idéale.

Les industriels combinent ainsi fréquemment plusieurs matières premières pour fabriquer leurs aliments, ou ont recours à l'ajout d'acides aminés de synthèse.

Acides aminés importants chez les carnivores domestiques

Parmi les acides aminés essentiels, certains ont une importance toute particulière chez les carnivores domestiques et peuvent donc poser problème en termes d'apports nutritionnels.

Méthionine et cystéine (acides aminés soufrés)

La **méthionine** et la **cystéine** sont deux acides aminés soufrés. La cystéine n'est pas considérée comme un acide aminé essentiel puisqu'elle peut être synthétisée à partir de la méthionine. Cependant, si elle est apportée en quantité suffisante, elle permet d'économiser la méthionine pour d'autres voies. Elle est notamment constitutive du **glutathion** (antioxydant majeur de l'organisme).

La cystéine est indispensable à la formation des ponts disulfures permettant la formation de la structure secondaire des protéines.

Le besoin en acides aminés soufrés est élevé chez le chat, car il y a chez lui une forte élimination urinaire des dérivés de la cystéine (en particulier la félinine, impliquée dans le marquage territorial). De plus, son catabolisme procure des ions sulfates permettant une acidification de l'urine, limitant la précipitation des sels d'ammonium. Enfin, la synthèse de cystéine à partir de la méthionine a un faible rendement chez lui, et il faut donc obligatoirement apporter les deux dans son alimentation.

Les apports recommandés (ENVT) sont de **1,55 g/Mcal** chez le chien et de **1 g/Mcal** chez le chat.

Arginine

L'**arginine** est un acide aminé participant au cycle de l'urée (Figure 27). Indispensable chez le chien et le chat, c'est généralement le deuxième acide aminé limitant après les acides aminés soufrés. Heureusement, l'arginine est abondante dans les sources animales, et les carences sont donc très rares chez les animaux nourris correctement.

La forte consommation d'arginine par le cycle de l'urée n'est pas compensée chez le chat. Contrairement au chien, il est incapable de synthétiser des taux suffisants d'**ornithine** (élément clé du cycle) à partir du glutamate et de la proline, ou de régénérer efficacement l'arginine à partir de son précurseur l'acide argino-succinique, les enzymes nécessaires à ces différentes réactions ayant chez lui une très faible activité. L'alimentation doit donc lui apporter suffisamment d'arginine, une carence pouvant rapidement conduire à une intoxication ammoniacale suraiguë.

Les apports recommandés (ENVT) sont de **1,3 g/Mcal** chez le chien et de **2,5 g/Mcal** chez le chat. Plus la ration est protéinée, plus ces besoins augmentent.

Taurine

La **taurine** (Figure 8) est un acide aminé sulfonique présent sous forme **libre** dans les tissus animaux. Les chats utilisent exclusivement la taurine pour conjuguer leurs acides biliaires, alors que le chien peut également utiliser la glycine à cette fin (cf. *Formation d'acides biliaires*). Elle est également impliquée dans la **vision**, le

fonctionnement du **muscle cardiaque**, et les systèmes immunitaire, reproducteur et nerveux.

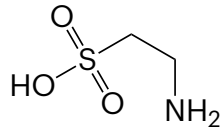


Figure 8 – Structure de la taurine

La synthèse de la taurine à partir des acides aminés soufrés est très limitée chez le chat. En effet, deux des principales enzymes impliquées (cystéine dioxygénase et acide cystéine-sulfinique décarboxylase) présentent une activité trop faible et non adaptative, et c'est la voie de synthèse du pyruvate à partir de l'acide cystéine-sulfinique qui est majoritaire (comme illustré Figure 9).

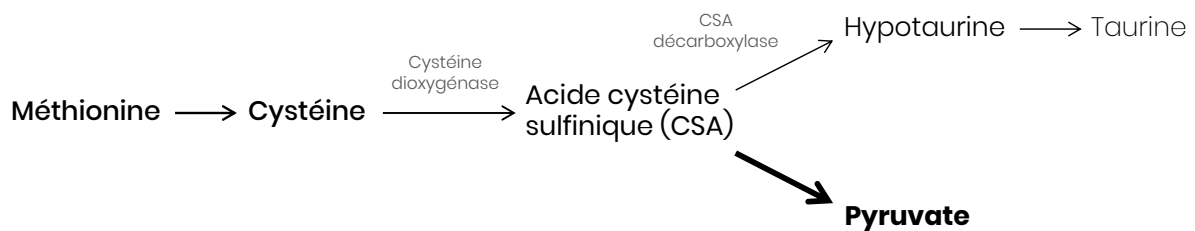


Figure 9 – Anabolisme de la taurine

La taurine constitue donc un acide aminé semi-essentiel majeur chez le chat. Les apports recommandés (ENVT) sont de **0,25 g/Mcal**.

Lysine

La **lysine** est un facteur limitant primaire, surtout en cas d'alimentation basée sur les céréales (sensibilité à la cuisson). Elle permet la biosynthèse de la **carnitine**, requise en quantité importante par l'organisme car permettant notamment l'entrée des acides gras dans les mitochondries (cf. *β-oxydation des acides gras*).

Les apports recommandés (ENVT) sont de **1,05 g/Mcal** chez le chien et de **1 g/Mcal** chez le chat.

Tyrosine et phénylalanine

La **tyrosine** est un acide aminé **semi-essentiel** : sa synthèse est possible mais dépend d'un apport suffisant en **phénylalanine**, son précurseur. Il est donc intéressant de l'apporter en quantité suffisante pour préserver la phénylalanine. Elle est notamment indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Leucine, isoleucine et valine (acides aminés à chaîne ramifiée)

Ces acides aminés à chaîne ramifiée (AAR) sont notamment indispensables à la synthèse **musculaire** : ils représentent un tiers des acides aminés essentiels constitutifs des muscles.

C. Sources de protides

Après analyse du besoin quantitatif et qualitatif en protéines des carnivores domestiques, il ressort que la qualité d'une source de protides dépend de trois paramètres :

- Sa **teneur en protéines brute**
- Sa **digestibilité**, qui va dépendre de sa nature, des traitements appliqués et de la composition globale de la ration
- Sa **valeur biologique**, dépendant essentiellement de sa composition en acides aminés, qui devra être équilibrée et se rapprocher au maximum des besoins spécifiques de l'animal

Une protéine bien équilibrée mais mal digérée ne sera pas plus utile qu'une protéine bien absorbée mais pauvre en certains acides aminés essentiels (synthèse bloquée par manque de constituants élémentaires), voire trop pauvre en acides aminés non essentiels (éventuellement longs et coûteux à produire par l'organisme).

On observe une grande variabilité de ces trois facteurs parmi les matières premières, qu'il va donc falloir sélectionner et combiner judicieusement. La Figure 10 illustre la diversité de leur RPC, la Figure 11 celle de leur VB.

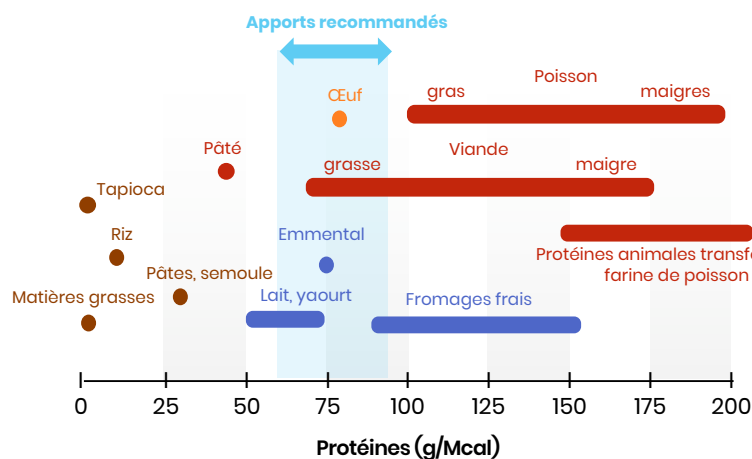


Figure 10 – Teneurs en protéines d'aliments usuels pour carnivores domestiques (source : ENVT)

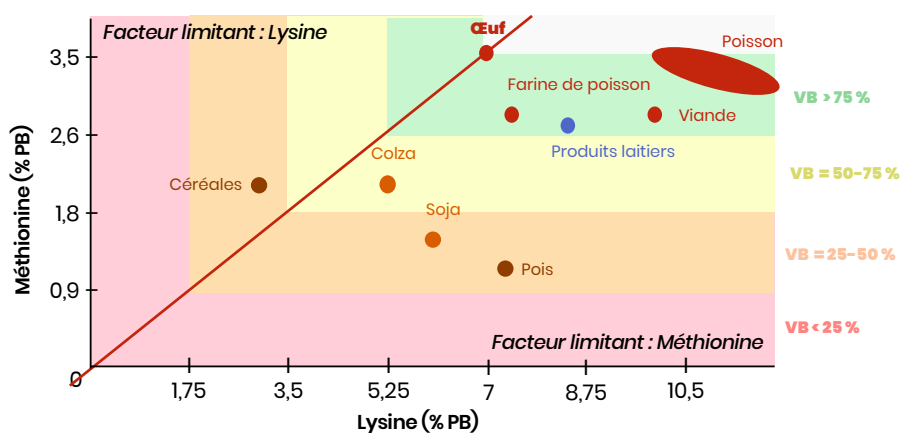


Figure 11 – Valeur biologique de quelques matières premières (source : ENVT)

Les acides aminés les plus limitants dans l'alimentation animale sont la **lysine** et la **méthionine**. Dans l'idéal ceux-ci doivent être présents en **quantité importante** tout en respectant un équilibre **Met/Lys proche de 1**.

1. Sources animales

Les **matières premières animales** sont principalement les viandes, les abats, le sang, le poisson, les œufs et les produits laitiers. S'y ajoutent les protéines animales transformées (**PAT**), ou farines de viandes et de poissons, utilisées pour la fabrication des croquettes.

Viandes et poissons

Les viandes sont composées de tendons, ligaments et muscles. Dans le muscle, on distingue de plus les protéines intracellulaires des fibres musculaires et les protéines extracellulaires des différents tissus conjonctifs (sans mentionner la part de tissu adipeux, qui peut fortement impacter le RPC).

Le CUD des **protéines intracellulaires** est excellent et dépasse **90 %**. Ces protéines ont de plus une excellente valeur biologique, supérieure à **75 %**. On peut ainsi atteindre une efficacité protéique (EP) de **67 %**.

En revanche, l'EP des protéines fibreuses comme l'élastine et le collagène (tissu conjonctif, tendons, aponévroses, cartilages) possèdent une faible EP en raison d'une mauvaise digestibilité (le EP pouvant être proche de **0 %**) et d'un déséquilibre marqué en AAE (VB < 30% ; les acides aminés déficitaires étant la méthionine, la cystéine, le tryptophane, l'histidine et la thréonine). Le EP ne dépasse ainsi pas les **20 %**.

La cuisson humide permet néanmoins d'améliorer nettement la digestibilité du collagène (transformé alors en gélatine) et de la kératine par hydrolyse. Mais la VB reste faible du fait de fortes déficiences en tryptophane et méthionine (et en histidine pour la kératine).

Selon la proportion de tissu conjonctif, une viande (même cuite) présentera donc un EP variable. Les viandes de volaille possèdent la meilleure VB. Elles présentent de plus l'avantage d'être plutôt maigre et donc d'offrir un meilleur RPC. Il en est de même pour les poissons maigres. Celle de porc est intermédiaire. Certaines pièces de bœuf riche en collagène et aponévrose peuvent être médiocres. Ceci est lourd de conséquences sur la qualité des croquettes, une teneur élevée en protéines brutes pouvant cacher un EP désastreux.

Alimentation industrielle

Les farines de viande ou de poisson sont très riches en protéines, et les industriels utilisent ces protéines animales transformées (PAT) et mélangées à des céréales pour fabriquer leurs croquettes. Pour les raisons précédemment exposées, la qualité de ces PAT varie énormément en fonction des produits animaux utilisés, et elles peuvent présenter une VB médiocre et donc un EP insuffisant.

Les protéines hydrolysées constituent une source théoriquement idéale, à condition que le profil en acides aminés soit maîtrisé (ajout d'hydrolysats de kératine pour couvrir les besoins en AAS, notamment).

Concernant les aliments industriels, on estime qu'ils sont de bonne qualité si leur CUD global est supérieur à **80 %**. Elle est acceptable pour 75-80 % et médiocre en dessous de 75 %, tout ceci avec une VB globale d'au moins **75 %**.

2. Sources végétales

Les **protéines végétales** proviennent principalement de graines de **céréales** (blé, riz, maïs, orge...), de graines **protéagineuses** (soja, pois...) et de tourteaux (résidus des graines oléagineuses après dépilation), et sont de **qualité inférieure** aux protéines animales.

Premièrement, leur **digestibilité** est globalement plus faible, la présence d'hémicelluloses nuisant à la digestion enzymatique. Le CUD moyen des protéines végétales est ainsi d'environ **80 %**, ce qui représente la limite basse acceptable. Il est moins bon chez le chat que chez le chien.

De plus, elles sont moins appétentes pour les animaux. Mais surtout, contrairement aux protéines animales qui fournissent généralement tous les AAE, elles sont généralement **carencées en un ou plusieurs AAE**, notamment en lysine et en acides aminés soufrés. Enfin, la **taurine** est globalement absente des sources végétales.

Pour toutes ces raisons, elles devront représenter une fraction minoritaire de l'apport protéique chez les carnivores, **surtout chez le chat**. Il est cependant théoriquement possible, comme déjà évoqué, d'obtenir un meilleur profil en acides aminés essentiels avec des protéines végétales en prenant soin d'associer des protéines présentant des acides aminés limitants différents (protéines de céréales pauvres en lysine, mais plus riches en acides aminés soufrés + protéines de légumineuses pauvres en acides aminés soufrés, mais normalement plus riches en lysine). Cette supplémentation peut aussi se faire par ajout d'une source animale. Une ration à base de céréales pauvre en lysine pourra ainsi être valorisée par l'ajout de viandes ou de poissons.

Enfin, les sources végétales présentent l'avantage d'une meilleure régularité de composition, de digestibilité et de rendement métabolique.

D. Digestion

Les protéines apportées par l'alimentation ne sont **pas directement absorbables** dans l'intestin grêle. Seuls les **acides aminés**, les **dipeptides** et les **tripeptides** peuvent pénétrer dans les entérocytes.

1. Ingestion

Comme déjà évoqué, chiens comme chats mâchent très peu leurs aliments, et les matières premières protéiques arrivent donc rapidement et en gros paquets dans l'estomac. De plus, le rôle de la salive dans la digestion enzymatique des protéines chez les carnivores domestiques est **négligeable**. Riche en mucine et légèrement basique (pH compris entre 7,3 et 7,8), elle sert essentiellement à **lubrifier** le bol alimentaire.

2. Digestion gastrique

Activation de la pepsine

La première phase de digestion dans l'estomac commence par l'action de la **pepsine** : c'est une **endoprotéase** synthétisée sous forme **inactive (pepsinogène)** par les cellules principales de l'estomac. Composée d'acide aspartique et d'acide glutamique et stockée dans des vésicules enzymatiques, elle est excrétée au moment de la digestion et devient **fonctionnelle à pH acide**.

L'arrivée de peptides et acides aminés dans l'estomac entraîne la libération de **gastrine** par les **cellules G** de la muqueuse pylorique de l'estomac. De plus, la distension provoquée par l'arrivée des aliments provoque la sécrétion d'**acétylcholine** via le nerf vague.

Ces deux événements stimulent la sécrétion d'**histamine** par les **cellules ECL** de la muqueuse gastrique. Gastrine, histamine et acétylcholine stimulent la **sécrétion d'acide chlorhydrique** par les cellules pariétales de la muqueuse gastrique. L'acide chlorhydrique entraîne alors l'hydrolyse acide du prodomaine masquant le site catalytique du pepsinogène, l'activant en **pepsine**, une **protéase**. Cette dernière active ensuite d'autres pepsinogènes (phénomène d'**autocatalyse**). Ces événements sont résumés Figure 12.

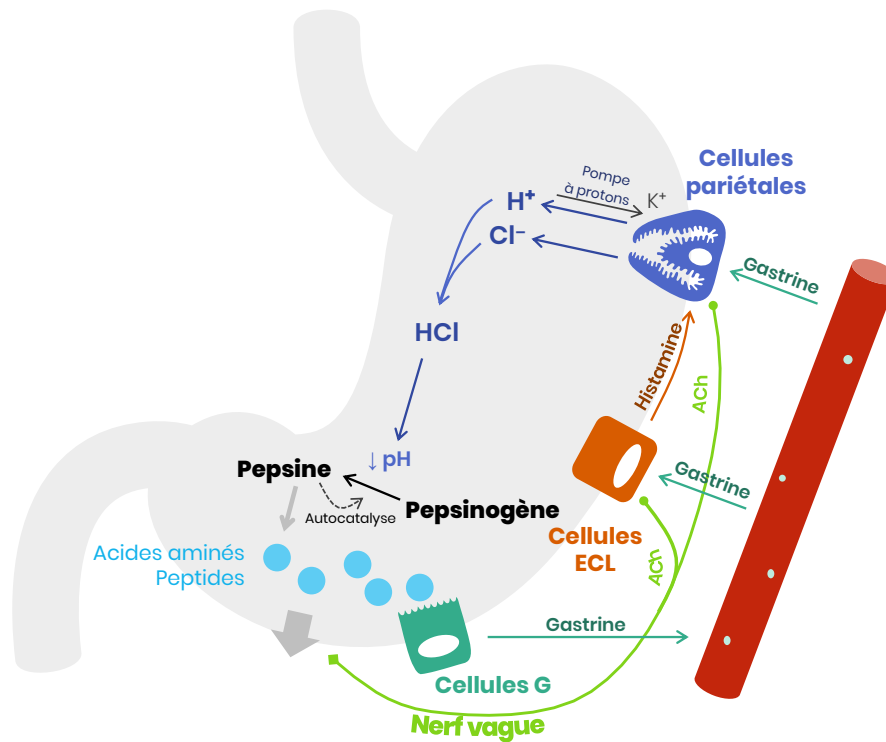


Figure 12 – Activation gastrique de la pepsine

Digestion peptidique gastrique

La pepsine hydrolyse les liaisons peptidiques (CO-NH) dans lesquelles un acide aminé aromatique (tyrosine, tryptophane, phénylalanine) engage sa fonction amine (en d'autres termes, elle coupe la chaîne en amont des acides aminés aromatiques), fractionnant les protéines en **acides aminés** et **peptides** (Figure 13). Elle assure ainsi **10 à 20 % de la digestion des protéines** et joue notamment un rôle important dans la dégradation du collagène.

Son activité maximale a lieu pour un pH situé entre 1,8 et 4,4 ; elle est inactivée par les bicarbonates alcalins du suc pancréatique et digérée dans l'intestin.

Mode d'action général des protéases

Une **protéase** est une enzyme capable de casser les liaisons peptidiques entre un atome de carbone et un atome d'azote. Elle utilise pour cela une molécule d'eau (activité d'hydrolase) : le -OH de la molécule d'eau complète le groupement carboxyle d'un côté, et l'atome H restant est donné au groupement amine.

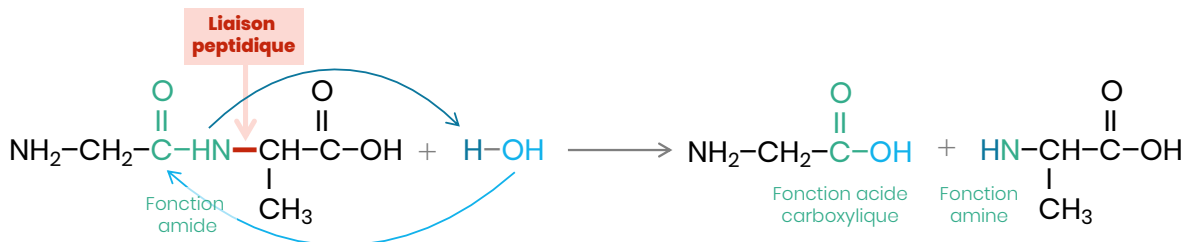


Figure 13 – Mode d'action des protéases

3. Digestion intestinale

La seconde phase de digestion a lieu dans l'intestin grêle. Elle est assurée par différentes **enzymes protéolytiques** sécrétées par le pancréas exocrine (toutes sous forme inactivée) et par les entérocytes.

NB

Environ 200 mL de suc pancréatique se déversent dans le duodénum chaque jour chez le chien.

Les réserves pancréatiques sont très importantes : en théorie, tout ce qui est ingéré peut être digéré. Il est quasiment impossible de saturer les capacités enzymatiques, la production étant adaptative. Il y a cependant un temps nécessaire d'adaptation de la synthèse d'enzymes au régime alimentaire (d'où la nécessité de respecter des périodes de transition).

Activation des protéases intestinales

L'**entéropeptidase** (aussi appelée entérokinase) est une enzyme produite par l'épithélium intestinal du duodénum et du jéjunum proximal et libérée dans la lumière intestinale. Elle permet l'activation du **trypsinogène** (produit par le pancréas et stocké dans les vésicules enzymatiques des cellules acineuses) en **trypsine**, une endoprotéase.

La trypsine assure ensuite l'**activation par clivage** des autres enzymes protéolytiques pancréatiques (proélastase en élastase, chymotrypsinogène en chymotrypsine...) ainsi que sa propre activation (autocatalyse). Cette cascade d'activation, illustrée Figure 14, est très rapide. Stable à pH acide, la trypsine est inactivée et digérée en quelques heures à pH neutre dans l'intestin.

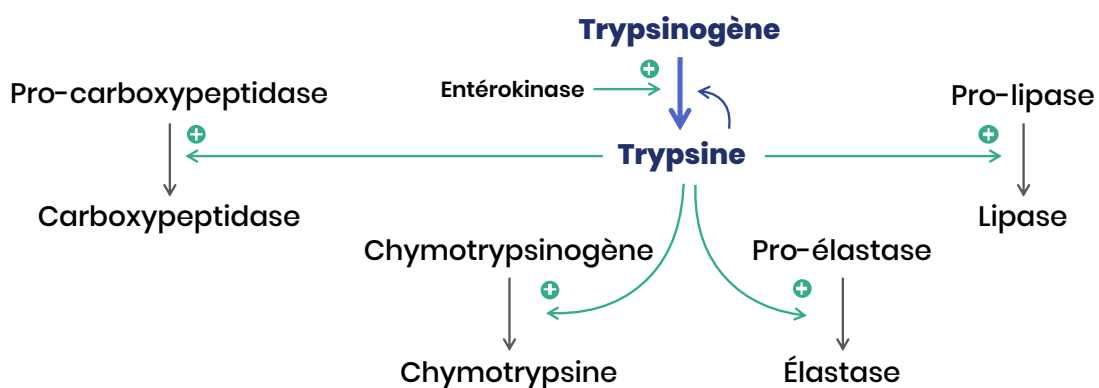


Figure 14 – Activation des principales pro-enzymes pancréatiques

Digestion luminale

Les **endopeptidases**, comme la **pepsine**, la **trypsine**, l'**élastase** ou encore la **chymotrypsine**, représentent la majorité des enzymes gastriques et pancréatiques. Elles agissent **au sein même** de la chaîne carbonée peptidique, à un endroit plus ou moins précis (dépendant des acides aminés constitutifs, ou de la structure secondaire, voire tertiaire de la protéine), pour former de plus petits polypeptides.

NB

La plupart des peptidases clivent préférentiellement la chaîne peptidique en des points précis, fonctions de la nature des chaînes latérales des acides aminés qui entourent le site d'attaque. Dans certains cas, cette spécificité est faible, mais dans d'autres, elle peut être très stricte. Le clivage peut aussi être influencé par la structure secondaire de la protéine. Ainsi, la chymotrypsine coupe préférentiellement après les acides aminés aromatiques. La trypsine agit en aval des acides aminés basiques (lysine, arginine). L'élastase cible les acides aminés tricarbonés (alanine, sérine, cystéine) et la carboxypeptidase hydrolyse les acides α -aminés à partir de l'extrémité C-terminale.

Digestion membranaire

Les **exopeptidases** sont des enzymes synthétisées par les entérocytes, capables de cliver les acides aminés en **bout de chaîne** des polypeptides pour libérer des oligopeptides (petits peptides).

La **carboxypeptidase** libère le dernier acide aminé en position C-terminal, l'**aminopeptidase** libère le dernier acide aminé en position N-terminal, et la **dipeptidase** clive les dipeptides. Comme toutes les enzymes, elles sont digérées elles aussi et ont un important *turn-over*. Leur action est illustrée Figure 15.

Les oligopeptides peuvent être absorbés par les entérocytes s'ils comportent **au plus trois acides aminés**. 67 % des acides aminés sont ainsi absorbés sont forme d'oligopeptides (dipeptides et tripeptides).

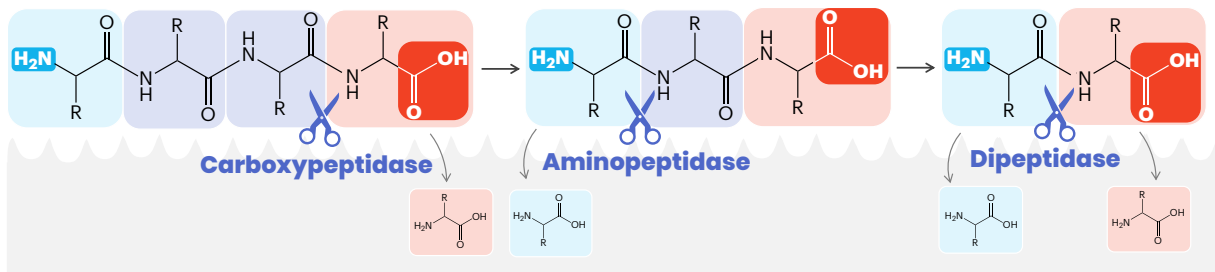


Figure 15 – Action des protéases de la bordure en brosse

4. Fermentations microbiennes

Dans le côlon, les protéines non digérées servent de **substrat au microbiote**. Les bactéries peuvent les hydrolyser pour s'appropriier les chaînes carbonées et l'azote qui les composent. Un nombre important d'espèces coliques est ainsi capable d'utiliser les peptides et acides aminés. Certaines les utilisent même comme principale source d'énergie, n'étant pas capables de fermenter les glucides. C'est notamment le cas des **clostridies**.

La fermentation des acides aminés implique différentes réactions d'oxydoréduction, dont la principale est la voie réductrice de **désamination**. Elle aboutit à la formation d'**acides gras à courte chaîne** (acétate, propionate, butyrate), mais aussi

d'**ammoniac** (NH_3) et de nombreux autres métabolites potentiellement toxiques pour l'hôte (phénols, indoles, amines...), tel qu'illustré Figure 16 .

Le NH_3 est une **source d'azote majeure** pour un grand nombre de bactéries, qui l'utilisent pour la synthèse de nouveaux acides aminés et de protéines. Une partie est absorbée, métabolisée en **urée** par le foie et éliminée par voie urinaire. La concentration en NH_3 dans le côlon résulte ainsi d'un équilibre entre sa production par les bactéries et sa consommation par les bactéries et les cellules pour leurs biosynthèses.

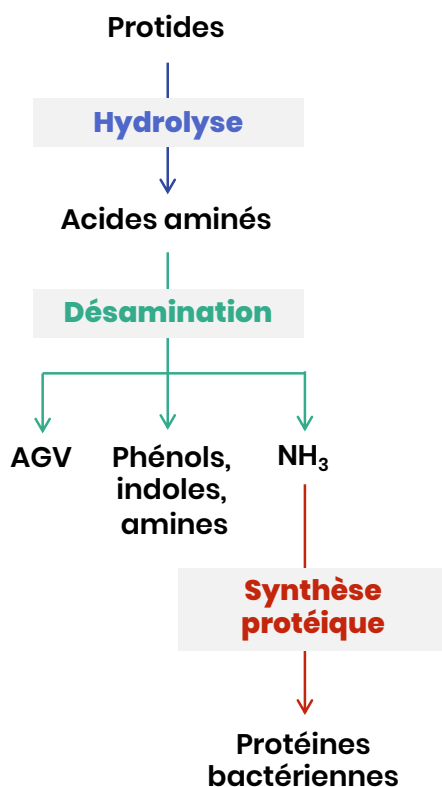


Figure 16 – Métabolisme protéique du microbiote intestinal

Si l'entretien du microbiote est nécessaire au bon fonctionnement du tube digestif et plus généralement à la bonne santé de l'hôte, des apports protéiques excessifs ou de mauvaise qualité (protéines de VB et de CUD médiocres) peuvent conduire à la prolifération d'espèces pathogènes, notamment clostridiennes, avec production importante d'amines toxiques et d'ammoniac, augmentant le pH dans le côlon (ce qui favorise encore la dysbiose en sélectionnant certaines espèces). On observe alors des **diarrhées nutritionnelles** et des **flatulences**, particulièrement nauséabondes en cas d'apport excessif en acides aminés soufrés (protéagineux, collagène) conduisant à la production de sulfure d'hydrogène (H_2S). Ces troubles peuvent se compliquer de diarrhées infectieuses et d'**auto-intoxication** avec des répercussions sur l'état général de l'animal.

E. Absorption

L'intestin grêle constitue le principal site d'absorption chez les carnivores. L'absorption des acides aminés libres dans la lumière s'effectue en grande partie dans le **jéjunum** et l'**iléon**. Les systèmes de transfert dépendent de leur **poids**, de leur **charge** et de leur **nature** (aliphatiques, basiques, aromatiques...).

NB

Certaines maladies génétiques sont liées à une absence des transporteurs spécifiques d'acides aminés ou de petits peptides.

1. Entrée dans les entérocytes

Absorption des acides aminés

Les transporteurs sont situés sur la membrane apicale (bordure en brosse) et sur la membrane baso-latérale des entérocytes. Certains sont dépendants du sodium, d'autres non. Il peut s'agir de symports, d'antiports ou d'uniports.

Ainsi, pour les acides aminés neutres ou anioniques, le transfert se fait par le biais d'un transport actif sodium-dépendant : **co-transport actif** avec les ions **Na⁺**. Celui des acides aminés cationiques ou dibasiques passe par un système d'échange d'acides aminés.

Absorption des oligopeptides

Les **dipeptides** et **tripeptides** sont absorbés par **transport actif secondaire**. Le système de transfert est très peu spécifique. C'est un système actif, dépendant d'un **gradient H⁺** de part et d'autre de la membrane entérocytaire, illustré Figure 17. Le transporteur localisé dans la membrane apicale de l'entérocyte est **Pept-1**, cotransporteur de di- et tripeptides.

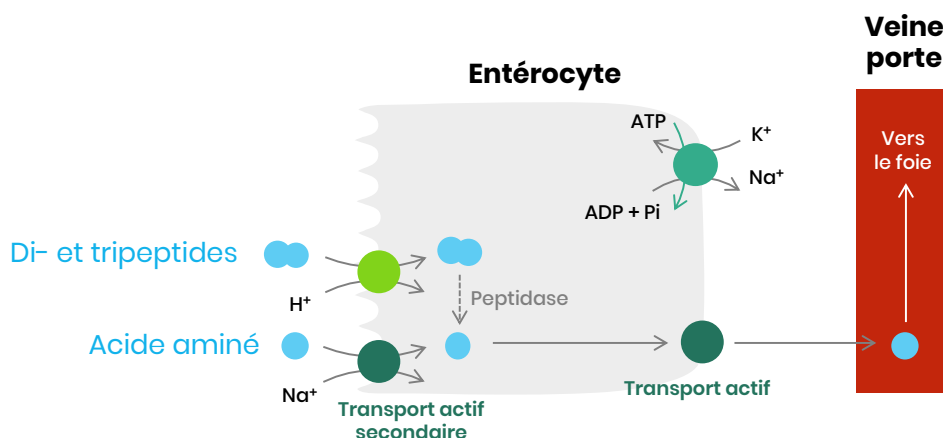


Figure 17 – Absorption des acides aminés, dipeptides et tripeptides

2. Devenir dans les entérocytes

Une fois dans les entérocytes, les liaisons peptidiques des oligopeptides sont hydrolysées par des **peptidases intracellulaires** (dipeptidases et tripeptidases) pour libérer des **acides aminés libres**.

Les acides aminés ont alors trois devenirs : ils sont soit **dégradés**, soit **intégrés localement dans les protéines intestinales**, soit **relargués** dans la circulation portale. Le passage des acides aminés dans la circulation sanguine se fait par **transport actif indépendant du sodium**.

F. Métabolisme

Après digestion et absorption, les acides aminés passent dans le flux sanguin. Ils sont alors emportés **sous forme libre** dans le plasma ou **liés aux hématies** (transport membranaire ou intracellulaire). Le premier organe rencontré est le **foie**, dans lequel une grande partie de ces acides aminés va être transaminée, oxydée ou incorporée dans les synthèses protéiques hépatiques. C'est le phénomène d'extraction splanchnique.

Seule une fraction passe dans la **circulation générale** pour être distribuée à l'ensemble des cellules de l'organisme, où ils servent, entre autres, de base à la **synthèse protéique** et de **précurseurs** à la formation de divers métabolites. Le sang contient en permanence des acides aminés, à un taux relativement constant.

Les acides aminés libres circulant pénètrent à l'intérieur des cellules à l'aide de transporteurs dont il existe au moins quatre types, chacun étant commun à plusieurs acides aminés. On distingue entre autres :

- Des transporteurs pour les acides aminés neutres, la plupart sont sodium-dépendants et consomment de l'énergie
- Un transporteur pour les acides aminés basiques (lysine et cystéine)
- Un transporteur pour les acides aminés dicarboxyliques (aspartate, glutamate)
- Un transporteur pour la proline

Compte tenu de la non-spécificité de la plupart de ces transporteurs, il peut exister des phénomènes de compétition entre les différents acides aminés en cas de déséquilibre majeur entre les concentrations de ceux dépendant d'un même transporteur, constituant une raison supplémentaire de fournir des apports équilibrés.

Un schéma général simplifié du métabolisme des acides aminés et oligopeptides est proposé Figure 18.

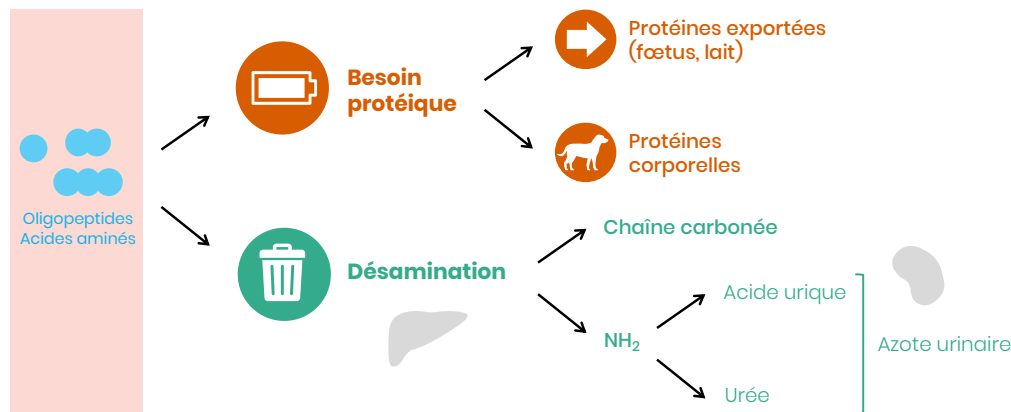


Figure 18 – Métabolisme général des acides aminés et oligopeptides

1. Synthèse d'acides nucléiques

Certains acides aminés sont nécessaires à la biosynthèse des **noyaux purine** et **pyrimidine** constitutifs des **bases azotées** des nucléotides, eux-mêmes constituants des **acides nucléiques** : ce sont la **glycine**, l'**aspartate** et la **glutamine**.

2. Synthèse de protéines

Une **protéine** est une molécule comportant de l'**azote** et composée d'une **séquence d'acides aminés** reliés par des **liaisons peptidiques**. Cette séquence détermine la **structure primaire** de la protéine. La configuration de la chaîne peptidique dans l'espace détermine ses **structures secondaires et tertiaires**, l'association éventuelle de plusieurs chaînes peptidiques déterminant la **structure quaternaire**.

La taille des protéines est extrêmement variable (de quelques centaines à plusieurs millions de kDa). Elles ont de **très nombreuses fonctions** : protéines de **structure** (collagène), protéines **contractiles** (myosine), protéines de **transport** (albumine), protéines **immunitaires** (immunoglobulines), **enzymes**, **hormones**, **récepteurs membranaires**... Toutes exigent un renouvellement permanent.

Nous ne reviendrons pas ici sur les mécanismes précis de la **synthèse protéique**, illustrée Figure 19, mais pour rappel, ils impliquent la transcription de l'ADN en ARN messenger, suivi de la traduction de cet ARNm en un peptide qui subira ensuite différents processus de maturation avant d'aboutir à la protéine finale.

Cette synthèse protéique est en équilibre avec la **protéolyse** (ou dégradation protéique), qui libère au contraire des acides aminés. Ces deux phénomènes sont permanents, simultanés et constituent le renouvellement protéique. Son équilibre est responsable de la conservation de la masse protéique globale.

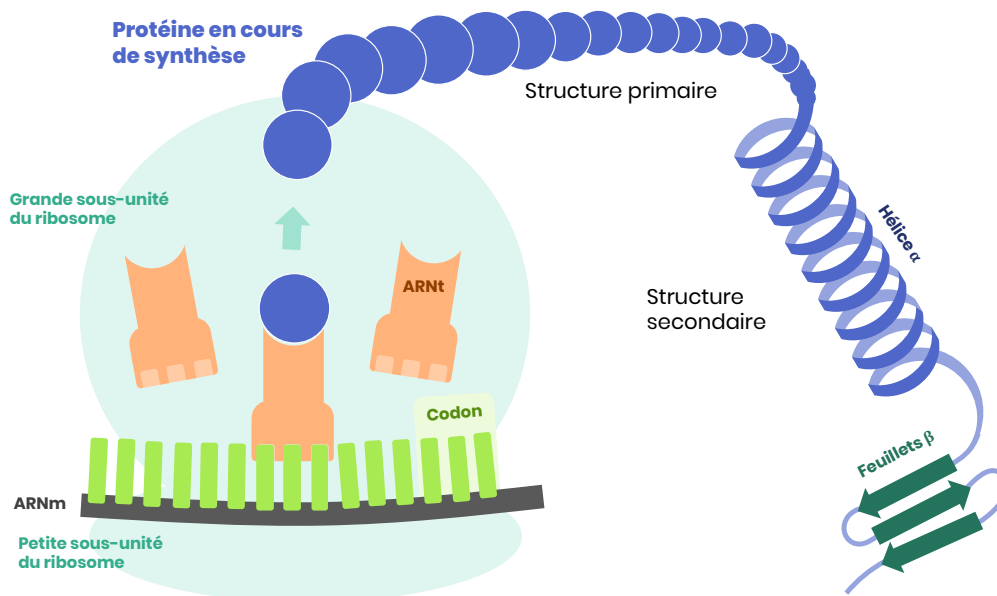


Figure 19 – Synthèse protéique

L'absence ou la faible disponibilité d'un seul acide aminé **protéinogène** suffit à ralentir, voire à bloquer l'ensemble des synthèses protéiques (concept d'acide aminé limitant déjà évoqué). Mais au-delà d'un apport protéique adéquat, cette synthèse est soumise à d'autres facteurs extrinsèques :

- **Apport énergétique** : la synthèse protéique consomme une quantité importante d'énergie. Elle est ainsi estimée à un minimum de **1 kcal/g** de protéine synthétisée (chez l'homme).
- **Apport en vitamines** : notamment en vitamines B₂ et B₆ très impliquées dans le métabolisme protéique
- **Influence d'anabolisants** : anabolisants naturels et artificiels (hormones) favorisant la synthèse peptidique

Les protéines endogènes sont bien trop nombreuses pour être citées ici, mais dans le cadre de ce travail, nous avons choisi d'illustrer simplement la synthèse protéique et ses exigences en matière d'acides aminés à travers des exemples significatifs.

Synthèse musculaire

Les muscles squelettiques contiennent environ 75 % d'eau, 20 % de protéines, 1 à 10 % de lipides et 1 % de glycogène. On estime que le renouvellement des protéines musculaires représente environ **20 % du renouvellement total** (celui du foie environ 10 %, la peau et le tube digestif constituant les deux autres consommateurs importants, avec environ 15 % chacun).

Les deux protéines constitutives principales des fibres musculaires sont la myosine et l'actine. L'actine G (globulaire) est un polypeptide constitué de 375 acides aminés. Elle contient un acide aminé rare : la **3-méthylhistidine**. Ce monomère est associé à un cation divalent tel que l'ion **calcium** ou le magnésium, ainsi qu'à un nucléotide de type ATP ou ADP. L'actine F (filamenteuse) est un polymère d'actine G.

La composition protéique du muscle dépend du muscle en question (proportion de fibres musculaires et de tissu conjonctif variable). Elle est également espèce dépendante. Il en est de même pour la composition en acides aminés de l'actine. À titre d'exemple, sa composition moyenne dans le myocarde du chien est donnée en Figure 20 (4).

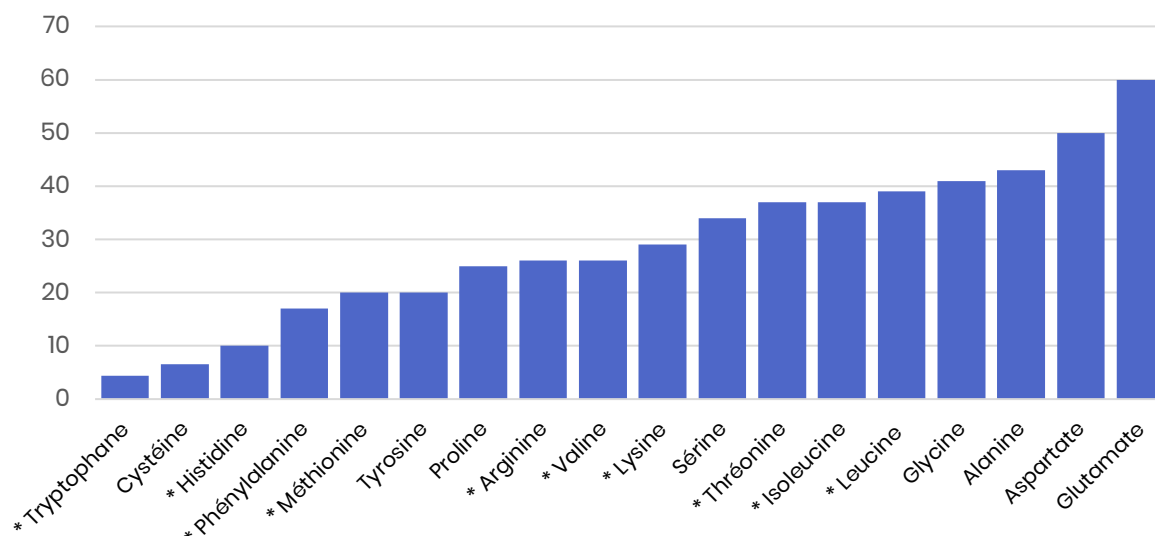


Figure 20 – Composition en acides aminés de l'actine chez le chien (g.mol/10³ g de protéines)

Elle illustre d'une part la grande diversité d'acides aminés constitutifs, puisque 18 des 20 acides aminés protéinogènes sont représentés, ainsi qu'une grande disparité sur le plan quantitatif entre ces différents acides aminés. De plus, on note que les dix acides aminés essentiels sont nécessaires, certains en quantité très importante relativement aux apports alimentaires, surtout s'ils sont mal équilibrés : lysine et couple [méthionine + cystéine] seront les facteurs limitants de cette synthèse. On remarque également l'importance déjà évoquée de la leucine et de l'isoleucine.

Synthèse de kératine

Protéine insoluble synthétisée par les kératinocytes, la **kératine** est constituée de seulement 18 acides aminés, dont le plus représenté est la **cystéine**. Une étude (5) a montré qu'un gramme de peau de chien contient 32,17 mg de protéines, pour un total de 9,27 mg d'acides aminés. Parmi eux, la cystéine était le plus important quantitativement avec 1,42 mg présents, soit plus de 15 % du total.

Un apport suffisant en cystéine (et par extension en méthionine) est donc indispensable pour la bonne synthèse de la peau et des phanères. Les carences en acides aminés soufrés entraînent ainsi des troubles visibles sur la peau et le pelage, en particulier chez le chat.

3. Synthèse de métabolites

Là aussi, les voies métaboliques sont très nombreuses, et nous en avons retenu quelques-unes parmi celles développées dans le cadre des enseignements de

première année pour illustrer l'importance des acides aminés et des nombreuses **amines biogènes** auxquelles peuvent conduire leur **décarboxylation** (Figure 21).

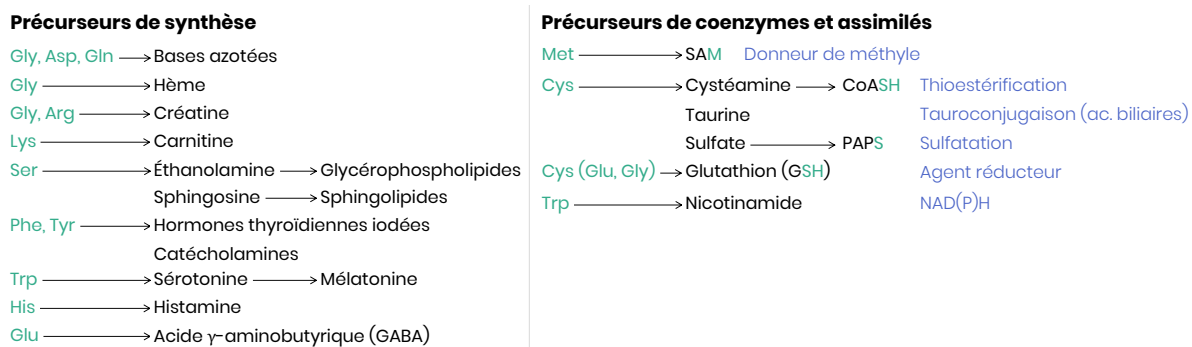


Figure 21 – Grandes voies de synthèse

Du glutamate au GABA

Le **GABA**, ou acide γ-aminobutyrique, est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central chez les mammifères.

Il possède un rôle neurotrophique (il favorise la croissance de certains neurones), ainsi qu'un rôle inhibiteur (empêche l'excitation prolongée des neurones) qui contrebalance les effets excitateurs du glutamate. Un déséquilibre entre ces deux neurotransmetteurs est notamment impliqué dans l'épilepsie et l'ischémie cérébrale.

Il est synthétisé à partir du **glutamate** (ou acide glutamique) sous l'action d'une enzyme, la glutamate décarboxylase, et de sa coenzyme le pyridoxal phosphate (Figure 22).

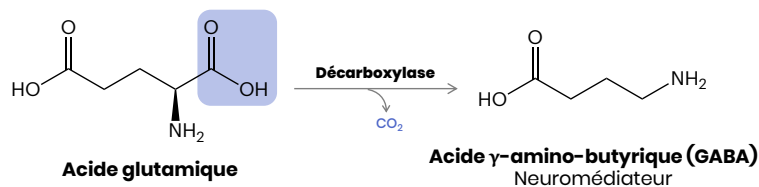


Figure 22 – Synthèse du GABA à partir de l'acide glutamique

De l'histidine à l'histamine

L'**histamine** est un médiateur chimique local, souvent considéré comme une cytokine. Elle est synthétisée dans de nombreux organes : cellules du système immunitaire (granulocytes basophiles et mastocytes), cellules entérochromaffines de la paroi de l'estomac, neurones histaminergiques du système nerveux central. On en trouve dans tous les tissus, les plus riches étant les poumons, le foie, la peau et la paroi de l'estomac.

Selon les récepteurs qu'elle active, l'histamine provoque une réponse immunitaire, une sécrétion de suc gastrique et d'acide chlorhydrique, le maintien de l'état de veille, une vasodilatation des petites artères, une bronchoconstriction, une contraction des muscles lisses de l'intestin, une accélération de la fréquence cardiaque ou encore un relâchement des contractions utérines. Elle est en outre responsable du prurit. On

retiendra deux récepteurs importants : le H₁, vasodilatateur (inflammation), et le H₂, entraînant la sécrétion stomacale de HCl.

L'histamine est synthétisée à partir de l'**histidine** sous l'action de l'histidine décarboxylase (Figure 23).

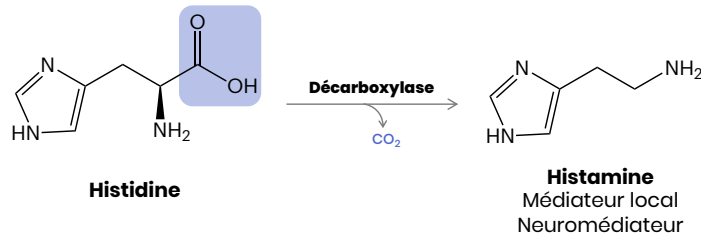


Figure 23 – Synthèse de l'histamine à partir de l'histidine

De la phénylalanine aux catécholamines

Les **catécholamines** sont des composés organiques synthétisés à partir de la tyrosine et jouant le rôle d'hormones ou de neurotransmetteurs. Les plus courantes sont l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine. Elles sont synthétisées par les cellules de la médullosurrénale, par les neurones postganglionnaires du système nerveux orthosympathique et dans le système nerveux central.

L'**adrénaline** agit en tant que neurotransmetteur dans le système nerveux central et comme hormone dans la circulation sanguine. La **noradrénaline** est principalement un neurotransmetteur du système nerveux sympathique périphérique, mais se retrouve aussi dans le sang, excrétée avec l'adrénaline dont elle est le précurseur direct.

Elles agissent sur le système cardiovasculaire : augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. De plus, elles interviennent dans l'équilibre du métabolisme du glycogène : elles favorisent la dégradation du glycogène et l'augmentation de la glycémie, afin de produire de l'énergie.

Elles sont synthétisées à partir de la **phénylalanine**, sous l'action de la phénylalanine hydroxylase (Figure 24).

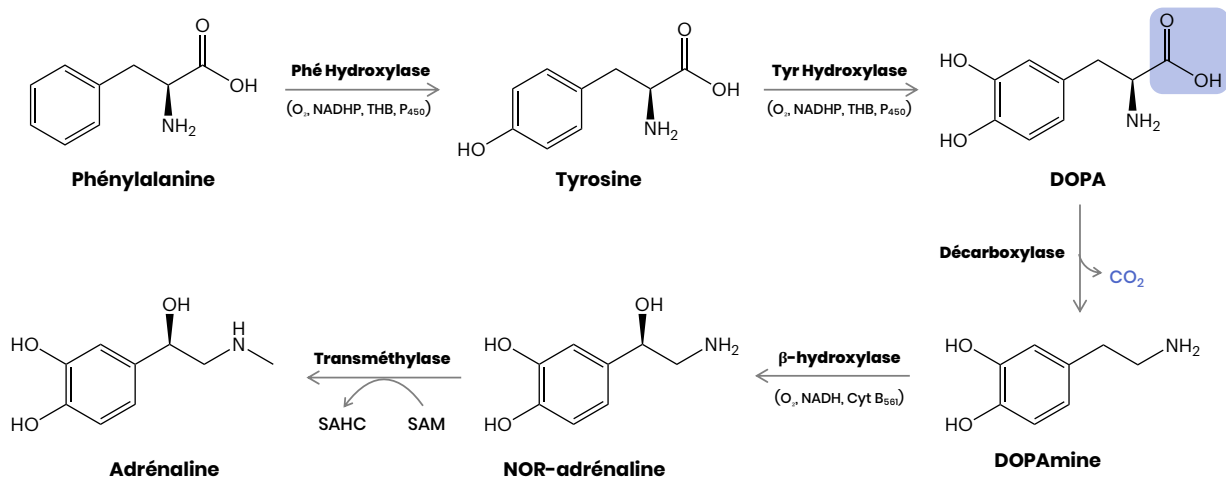


Figure 24 – Synthèse des catécholamines à partir de la phénylalanine

4. Métabolisme énergétique

Les acides aminés ne sont pas stockés dans l'organisme, contrairement au glucose et aux acides gras qui le sont via la synthèse de glycogène et surtout de tissu adipeux. Le métabolisme tend donc à utiliser les acides aminés en excès comme source d'énergie : c'est le **catabolisme oxydatif** des acides aminés, illustré Figure 25, impliquant majoritairement leur **désamination** (perte du groupement NH_2). Comme déjà mentionné, le chat exploite particulièrement cette voie pour produire son énergie.

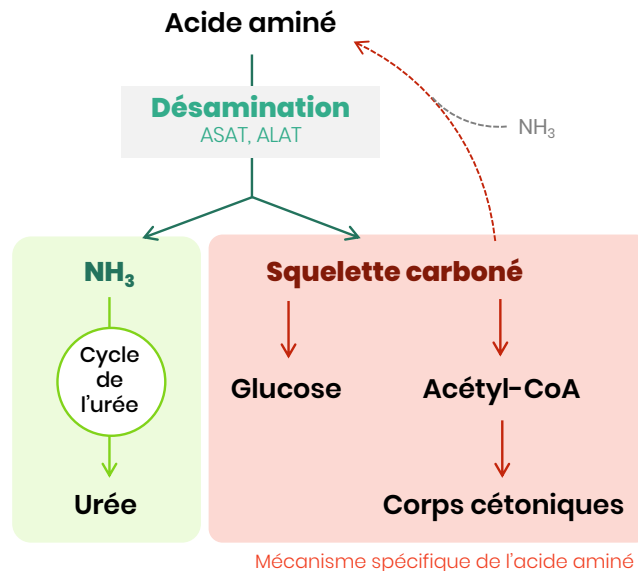


Figure 25 – Catabolisme oxydatif des acides aminés

Le catabolisme azoté débute par la **transamination** des acides aminés. De manière très simplifiée, les **transaminases ALAT** (alanine amino-transférase) et **ASAT** (aspartate amino-transférase) permettent le détachement de leur groupement amine ($-\text{NH}_2$) et la libération de leur **squelette carboné**.

Le **radical carboné** issu d'une désamination peut être ré-aminé pour redonner le même acide aminé, ou un acide aminé différent après modification, ce qui permet la biosynthèse d'acides aminés non essentiels.

Il peut également être utilisé comme **source d'énergie** en rejoignant les voies métaboliques de la **glycolyse** et du **cycle de Krebs**. Ainsi, selon les intermédiaires produits, les acides aminés peuvent être qualifiés de **glucoformateurs** (*i.e.* susceptibles d'être convertis en glucose via la glucogénèse) ou de **cétoformateurs** (*i.e.* précurseurs d'acétyl-CoA pouvant être converti en corps cétoniques via la cétogénèse). Un acide aminé peut être à la fois glucoformateur et cétoformateur.

Le catabolisme des acides aminés dits **glucoformateurs** (illustré Figure 26) peut ainsi rejoindre la néoglucogénèse hépatique au niveau du pyruvate ou d'un intermédiaire du cycle de Krebs : α -cétoglutarate, succinyl-CoA, fumarate ou oxaloacétate. Tous les acides aminés sont potentiellement glucoformateurs, à l'exception de la leucine et de la lysine.

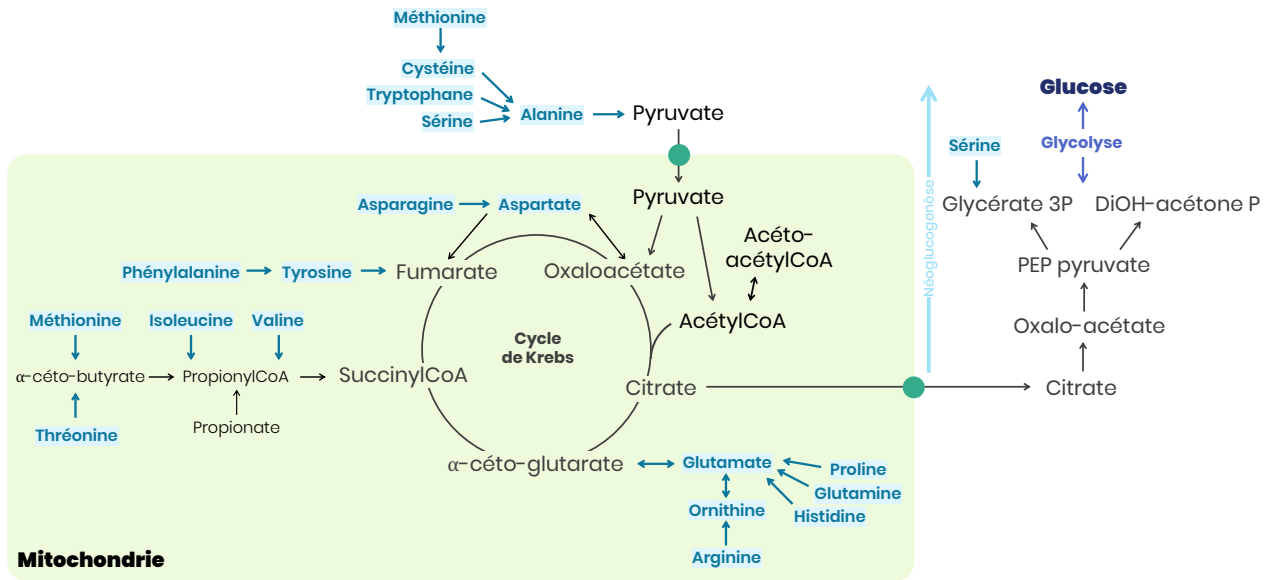


Figure 26 – Acides aminés glucoformateurs et néoglucogénèse

Le catabolisme des acides aminés dits **cétoformateurs** peut rejoindre la cétogénèse hépatique au niveau de l'acétyl-CoA ou de l'acétoacétyl-CoA et contribuer ainsi à la synthèse de corps cétoniques ou d'acides gras.

5. Élimination du NH₃ et cycle de l'urée

L'ammoniac issu du processus de désamination est toxique pour l'organisme et doit donc être éliminé. Chez les carnivores domestiques, l'**urée** est le principal produit d'élimination du métabolisme azoté.

La plupart des acides aminés (à l'exception des acides aminés ramifiés) ont une dégradation oxydative essentiellement hépatique. Quand cette dégradation est extra-hépatique, l'ammoniac produit doit être transporté sous une forme neutre entre les différents organes et en particulier vers le foie. Le groupe aminé est alors porté par le glutamate, qui est converti en glutamine (par action de la glutamine synthétase). L'alanine peut aussi remplir cette fonction.

Quelle que soit son origine, l'ammoniac est activé dans les mitochondries des hépatocytes périportaux sous forme de **carbamyl-phosphate** (l'une des particularités de ce cycle est d'être à cheval entre le cytosol et la mitochondrie), puis pris en charge par le **cycle de l'urée** (ou cycle de l'ornithine, Figure 27).

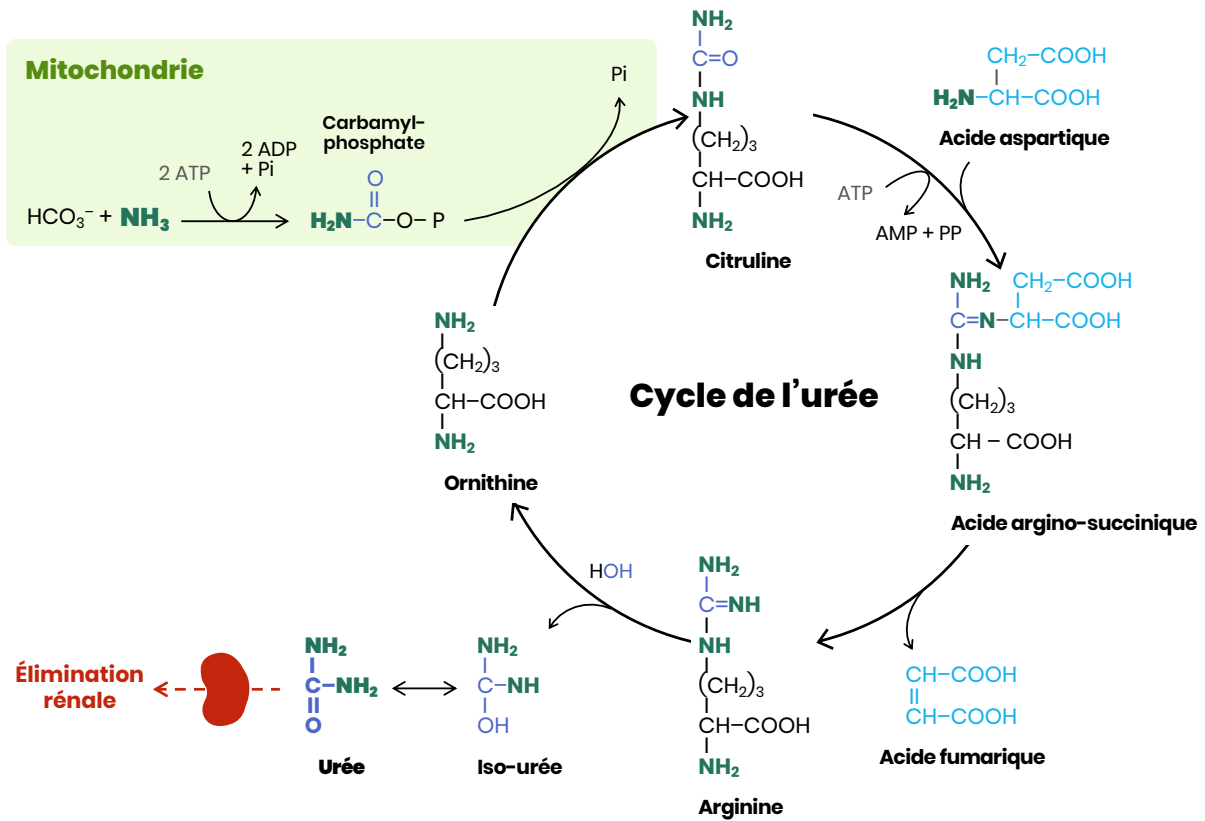


Figure 27 – Cycle de l'urée

Le cycle de l'urée permet ainsi l'élimination de l'excès d'ammoniac sous une forme neutre, hydrosoluble et concentrée, l'**urée**, comprenant deux atomes d'azote par molécule : l'un provenant de l'ammoniac dérivé du glutamate, l'autre de l'aspartate, lui-même issu de la transamination de l'oxaloacétate par le glutamate.

Son excrétion est assurée par les reins.

Schéma-bilan

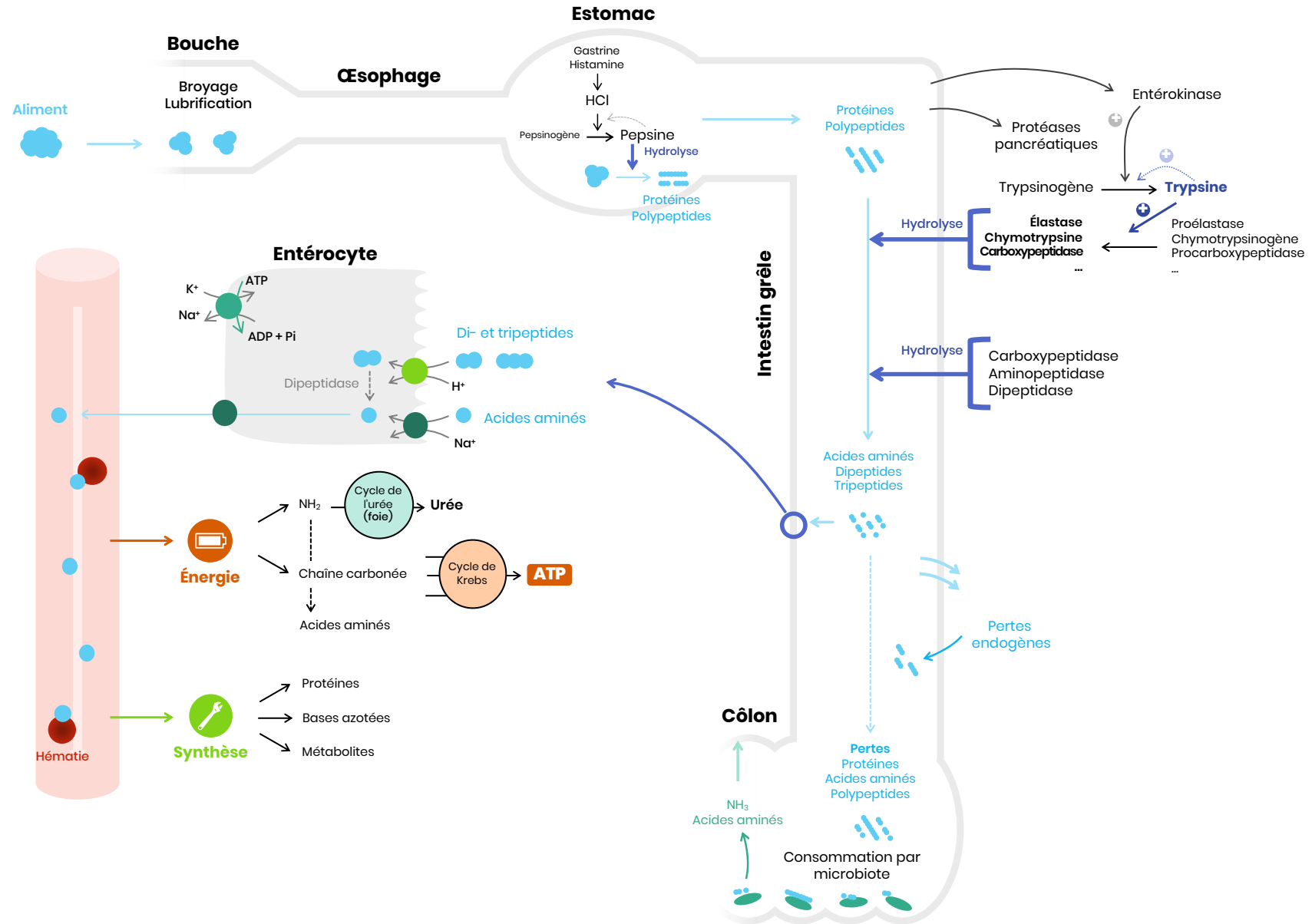


Figure 28 – Schéma-bilan de la digestion et du métabolisme des protéides

Chapitre 2

Les glucides

A. Sucres, amidons et fibres

Les glucides alimentaires sont des composés organiques de formule brute $C_nH_{2n}O_n$. Leur principal rôle dans l'organisme est la **production d'énergie**. On peut les classer selon leur structure ou leur digestibilité.

1. Classification structurelle

La classification structurelle est basée sur le degré de polymérisation. En effet, les glucides étant des **polymères** d'oses, ils peuvent être classés selon le nombre de répétitions de leurs unités constitutives.

On distingue ainsi les **sucres simples** (oses ou monosaccharides) des **sucres complexes** (disaccharides, oligosaccharides et polysaccharides). Parmi les polysaccharides, on distingue de plus les **polysaccharides de réserve énergétique** (par exemple l'amidon et le glycogène) et les **polysaccharides de structure** (comme la cellulose).

Sucres simples

Les **oses**, ou **monosaccharides**, sont les sucres simples, avec un n allant de 3 à 7. Le **glucose**, le **fructose** et le **galactose** sont les principaux monosaccharides alimentaires.

Chiens et chats adultes utilisent le **glucose** (un hexose, $C_6H_{12}O_6$) comme **source d'énergie**, qui provient de la **digestion de l'amidon alimentaire**, de la **néoglucogenèse** à partir des acides aminés, ou de l'**hydrolyse du glycogène** dans le foie ou les muscles.

Sucres complexes

Les **osides** sont constitués de n oses (avec n supérieur à 8) reliés par des **liaisons osidiques**. Les **holosides** sont uniquement constitués d'oses. Ils sont séparés en trois catégories selon leur longueur : **disaccharides** (2 unités), **oligosaccharides** (3 à 9 unités) et **polysaccharides** (au moins 10 unités).

Disaccharides

On retiendra le **saccharose** (glucose + fructose, disaccharide végétal le plus répandu), le **lactose** (glucose + galactose, unique disaccharide produit chez les mammifères) et le **maltose** (glucose + glucose). D'un point de vue nutritionnel, ils sont souvent considérés comme des sucres « simples ».

Polysaccharides

Les polysaccharides sont des assemblages de monosaccharides. On distingue deux grandes familles de polysaccharides selon leur monosaccharide unitaire : les **glucanes** et les **fructanes**.

Glucanes

Les **glucanes** sont des polymères de glucose. Nous nous intéresserons ici à trois glucanes d'importance majeure en nutrition animale : l'**amylose** et l'**amylopectine**, homopolymères constitutifs de l'**amidon**, et le **glycogène**.

Amidon

L'**amidon** est le glucide digestible le plus abondant. Il est produit par les cellules végétales lors de la photosynthèse et sert de réserve énergétique chez les plantes. Il est constitué d'unités de D-glucose en conformation chaise (la plus stable), pouvant être ramifiées ou non. On distingue, comme illustré Figure 29 :

- L'**amylose** (20-30 % de l'amidon), constituée de glucoses liés par des liaisons α 1-4 (formant un angle de 120°), non ramifiée
- L'**amylopectine**, constituée de glucoses liés par des liaisons α 1-4 avec des ramifications α 1-6 toutes les 24 à 30 unités

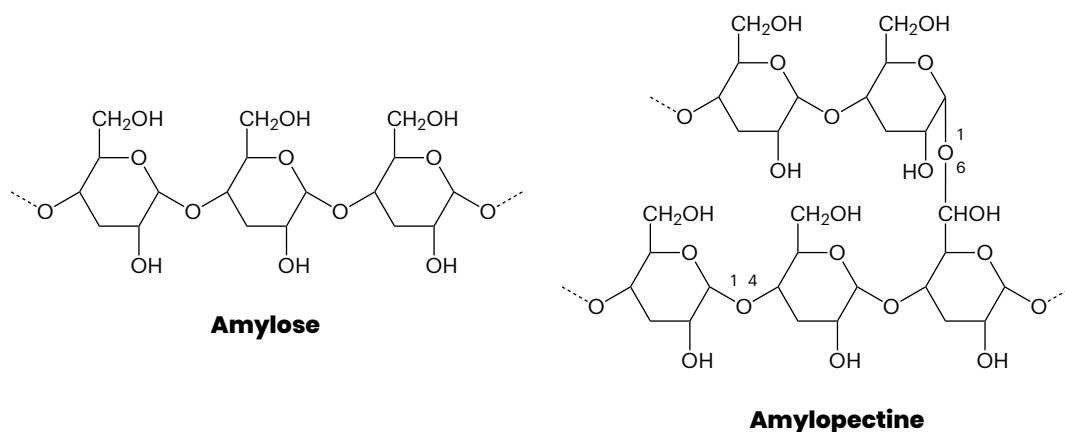


Figure 29 – Structure de l'amidon (liaisons α 1-4 entre monomères d' α -glucose)

Glycogène

Le **glycogène** est l'équivalent **animal** de l'amidon et constitue également une réserve énergétique. Il présente une structure similaire à l'amylopectine, mais avec des ramifications plus fréquentes (toutes les 8 à 12 unités).

Fructanes

Les **fructanes** sont des polymères de fructose, comme l'**inuline** qui est constituée d'unités de fructose non ramifiées liées en β 2-1 et n'est pas digérée par l'organisme (elle est ainsi classée comme fibre).

Hétérosides

Les **hétérosides** sont des polymères d'oses et de molécules non glucidiques (appelées **groupements aglycones**), présents en très faible quantité dans l'alimentation. On peut citer les pentoses (riboses et désoxyriboses) constitutifs des

bases azotées des acides nucléiques (ADN, ARN), ainsi que les **glycosaminoglycanes** composant la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs.

2. Classification selon la digestibilité

La classification basée sur la digestibilité est celle la plus utilisée en nutrition. Elle conduit à la trichotomie **sucres**, **amidons** et **fibres**.

On considère alors deux catégories distinctes :

- L'**extractif non azoté (ENA)** correspond aux sucres simples et complexes digérés par les enzymes et utilisés par les cellules comme **source d'énergie** ; il s'agit majoritairement de l'**amidon**
- Les **fibres alimentaires**, non digérées par les enzymes endogènes, mais servant de substrat pour le microbiote et contribuant au confort digestif

D'un point de vue structurel, amidon et fibres diffèrent par la nature des liaisons osidiques reliant les monomères entre eux, qui peuvent être des **liaisons α** (amidon) ou **β** (fibres). Cette petite différence est fondamentale puisque les enzymes digestives des carnivores domestiques ne peuvent hydrolyser que les liaisons α .

On distingue ainsi quatre catégories de glucides :

- Les glucides directement **absorbables** sans hydrolyse enzymatique préalable (ce sont les monosaccharides, comme le glucose)
- Les glucides **digestibles** et **fermentescibles**, qui peuvent être hydrolysés en monosaccharides par les enzymes digestives et absorbés (ce sont les disaccharides, certains oligosaccharides et polysaccharides comme l'amidon)
- Les glucides **indigestibles** et **fermentescibles**, qui ne sont pas (ou très peu) hydrolysés dans l'intestin grêle, mais qui sont fermentés dans le côlon par le microbiote (lactose, pectines, certains oligosaccharides, amidon résistant...)
- Les glucides **non fermentescibles**, qui ne sont ni digérés, ni fermentés, mais impactent la vitesse de transit et la digestibilité de la ration

B. Sources de glucides

Les **glucides** proviennent majoritairement de l'**alimentation** d'origine végétale.

1. Sources végétales

Les glucides alimentaires sont présents dans les matières premières végétales sous forme de sucres, d'amidon et de fibres. On distingue les glucides pariétaux et les glucides cytoplasmiques.

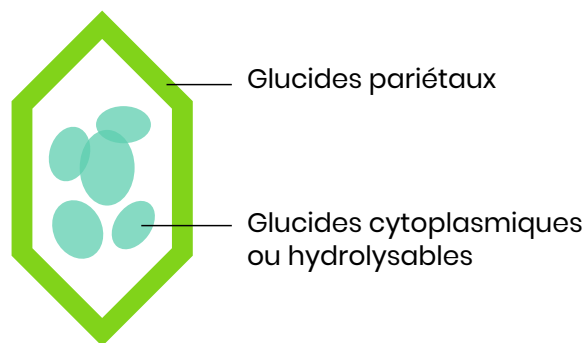


Figure 30 – Répartition des glucides au sein d'une cellule végétale

Les cellules végétales sont entourées d'une paroi contenant des glucides dits **pariétaux** (Figure 30). Au sein de la cellule se trouvent des glucides dits **cytoplasmiques**.

Glucides pariétaux et cytoplasmiques

Glucides pariétaux

Les **glucides pariétaux** ne sont globalement **pas hydrolysables**. On les classe selon leur solubilité.

Ainsi, les **glucides solubles** sont globalement fermentés dans le côlon. Les principaux sont la **pectine**, acide galacturonique (α 1-4) présentant des chaînes latérales de galactose, arabinose et rhamnose, et les **hémicelluloses**, famille très diversifiée de polymères d'oses liés en β 1-4 et présentant des résidus variés. Les principaux oses rencontrés dans les hémicelluloses sont le glucose, le xylose, le mannose, le galactose, l'arabinose et l'acide glucuronique. Par exemple, le **xylane**, hémocellulose le plus répandu sur Terre, est constitué d'unités de xylose liées en β 1-4 et présentant des résidus d'arabinose et d'acide glucuronique.

Les **glucides insolubles** sont quant à eux peu ou pas valorisés par le microbiote. Ils sont notamment représentés par la cellulose, polymère de β -glucoses liés par des liaisons β 1-4 (Figure 31), et par la **lignine**, polymères polyphénoliques liés aux hémicelluloses.

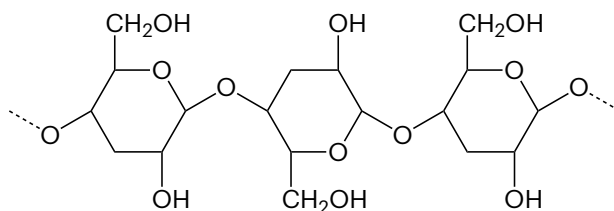


Figure 31 – Structure de la cellulose

Glucides cytoplasmiques

Dans l'alimentation des carnivores domestiques, les **fruits**, les **céréales** et les **féculents** sont des sources privilégiées de glucides cytoplasmiques. Ces glucides sont en majorité **hydrolysables**. Ce sont essentiellement des **sucres** (glucose, fructose, saccharose, lactose, maltose) et de l'**amidon** (de composition variable).

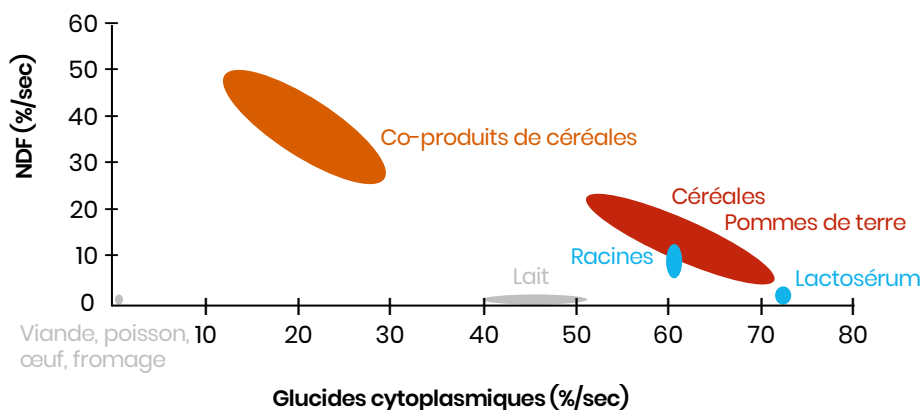


Figure 32 – Teneur en glucides cytoplasmiques de quelques matières premières

Amidon

L'amidon est abondant dans les **céréales** et dérivés, constituant entre 50 et 70 % des grains de blé, de maïs, de riz... Il constitue également environ 15-20 % de la pomme de terre. Il se présente sous forme de granules semi-cristallins de taille et de forme variables, associés à d'autres composés (notamment protéiques) en quantités variables.

Comme précédemment expliqué, c'est un homopolymère de D-glucose composé d'amylose et d'amylopectine (Figure 29) en **proportions variables**. Les teneurs en **amylose** et **amylopectine** sont déterminantes dans la digestibilité de l'amidon par les carnivores. En effet, l'amidon riche en **amylopectine** est plus facilement digéré car celle-ci est beaucoup plus ramifiée, fournissant de nombreux sites d'attaque pour l'amylase (Figure 29). En revanche, un amidon riche en **amylose** entraîne une digestion plus lente et moins efficace : on parle alors d'**amidon résistant de type 2**, lentement et partiellement digestible (7).

Il existe ainsi différents types d'amidons, qualitativement différents. Il convient donc de choisir les plus digestibles pour la constitution des rations et la fabrication des croquettes. Comme l'illustre la Figure 33, les céréales offriront ainsi théoriquement un amidon nettement plus digeste que les légumineuses.

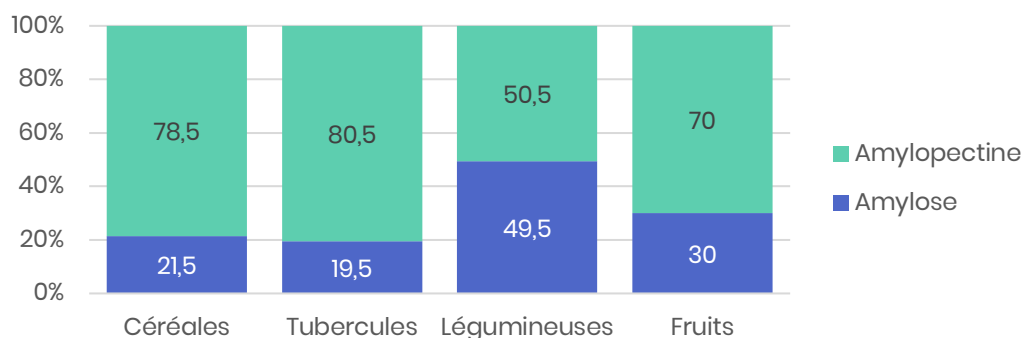


Figure 33 – Ratio amylose/amylopectine dans différents végétaux

Mais pour être digéré, l'amidon doit être accessible. Certaines sources végétales, notamment les légumineuses comme les haricots ou les lentilles présentent des

cellules aux parois épaisses. Celles-ci peuvent ne pas être correctement broyées et limiter alors l'accès des amylases. De plus, les granules eux-mêmes doivent être brisés, sans quoi l'amidon reste physiquement prisonnier à l'intérieur : on parle alors d'**amidon résistant de type 1** (7).

Au-delà de cette structure intrinsèque, les différents **traitements** appliqués à la matière première sont aussi déterminants pour la digestibilité de son amidon. La cuisson notamment est indispensable, l'amidon cru ne pouvant que difficilement être digéré, même après broyage. Extrusion, floconnage et autres procédés industriels permettent aussi d'améliorer la digestibilité. L'amidon résistant de type 1 peut ainsi être valorisé par traitement mécanique et thermique.

Toutefois, certains traitements hydrothermiques peuvent aussi fortement dégrader la digestibilité de l'amidon, par formation d'amidon cristallisé ou **amidon résistant de type 3**, quasiment indigestible (7). Le plus connu, la **rétrogradation**, consiste en l'apparition d'une **structure gélatineuse** à la suite d'un **traitement thermique** de plus de 100 °C en présence d'eau, suivie d'une **recristallisation** lors du **refroidissement**. Les chaînes linéaires d'amidon (amylose et parties linéaires d'amylopectine) se réorganisent en une structure cristalline aux propriétés visqueuses, les rendant beaucoup moins accessibles aux enzymes digestives. Cet amidon sera essentiellement fermenté.

Fibres

Les **fibres** sont des **glucides complexes non digérés** dans l'intestin grêle par les enzymes des carnivores. Elles regroupent en majorité des glucides pariétaux (pectines, hémicellulose, cellulose), mais aussi certains glucides cytoplasmiques non hydrolysables (fructanes, mannanes...), à l'exception de l'amidon résistant. (Ce dernier n'est pas considéré comme fibre alimentaire, mais a des propriétés similaires.)

Elles ont un rôle clé dans le maintien de la santé digestive, détaillé dans le chapitre qui leur est consacré.

2. Sources animales

Les produits d'origine animale contiennent très peu de glucides. Ils y sont présents sous forme de **glycogène**, en faible quantité (moins de 1 % de l'organisme) et surtout de **lactose** dans le lait. Les sources principales de glucides sont donc le **lactosérum** (très riche) et les **produits laitiers**. Viande, poisson, œuf et fromage en contiennent des quantités négligeables (Champ et al., 2003).

3. Digestibilité

Pour rappel, le **coefficient d'utilisation digestive** (ou CUD) représente la quantité d'aliment absorbée par rapport à la quantité ingérée. Pour les glucides, il est particulièrement important de bien distinguer **digestibilité** au sens strict (traduisant l'efficacité de la digestion enzymatique : digestion et absorption des nutriments) et

digestibilité globale, incluant la fermentation du microbiote, notamment par la valorisation des fibres solubles, nettement supérieure mais apportant peu d'énergie métabolisable à l'animal.

La **digestibilité** des glucides dépend de plusieurs facteurs, liés à l'animal et à l'aliment lui-même.

Amidons

On l'a vu, la digestibilité de l'amidon est très variable et dépend de son **accessibilité**, de sa **structure** et des **traitements** qu'il a subis.

Céréales et féculents bien cuits contiennent un amidon rapidement digestible, dont le CUD est évalué à 85-90 %. En effet, la cuisson permet la rupture des granules et la fusion des cristaux : c'est la gélatinisation. Ainsi, certaines études avancent un CUD proches de 100 % pour l'amidon cuit de maïs, d'orge, de riz et d'avoine chez le chien.

Chez le chat adulte, les CUD sont bons mais inférieurs à ceux du chien. Celui de l'amidon cuit est supérieur à 85 %, à condition de ne pas dépasser un apport de 8 g/kg de poids vif (une limite respectée par les aliments industriels de bonne qualité).

Quand céréales ou féculents sont ingérés crus, leur amidon est digestible beaucoup plus lentement, offrant un CUD variable mais généralement trop faible pour présenter un intérêt nutritionnel. Le transit rapide des carnivores ne leur laisse pas le temps de valoriser cet amidon.

Enfin, les céréales et graines non broyées, la pomme de terre crue ou encore le pain contiennent surtout de l'amidon résistant, sans intérêt pour les carnivores.

Autres glucides

Concernant les autres sucres hydrolysables (lactose, saccharose), l'équipement enzymatique des carnivores domestiques est limité, aboutissant à une faible digestibilité (CUD inférieur à 30 %) : ces sucres sont donc à éviter, ou à apporter en faible quantité (lait, fruits...), chez le chien comme chez le chat.

Enfin, les fibres solubles fermentescibles ont un CUD global d'environ 50 % grâce aux fermentations. Pour la cellulose, il ne dépasse pas 30 %.

C. Besoins en glucides

Chez les carnivores domestiques, capables de synthétiser leur glucose à partir des lipides et des acides aminés, un apport en sucres (et surtout en monosaccharides et disaccharides) n'est **pas strictement nécessaire** : ils n'ont **pas de réel intérêt nutritionnel**. Néanmoins, lorsque les besoins énergétiques sont élevés (croissance, gestation, lactation, efforts intenses prolongés), les glucides deviennent **conditionnellement essentiels** pour soutenir les processus métaboliques en évitant de détourner les précurseurs du glucose de leurs fonctions premières (notamment la synthèse protéique pour les acides aminés).

L'**amidon bien cuit** constitue une source d'énergie satisfaisante pour couvrir une partie du besoin énergétique, surtout chez le chien. Il constitue un ingrédient de base indispensable dans les croquettes, en tant que **source d'énergie** mais aussi d'un point de vue **technologique** (liant pour l'extrusion).

Chez le chat, carnivore strict aux capacités enzymatiques limitées pour la digestion des glucides, l'ENA ne doit cependant pas dépasser 40 % de la matière sèche.

Il est par ailleurs essentiel d'inclure des fibres dans la ration, à raison de 2 à 4 % de la matière sèche totale, tant pour leur effet bénéfique sur le microbiote que pour leur rôle physique dans la régulation du transit.

D. Digestion

Les glucides alimentaires sont surtout représentés par les **polysaccharides** (amidon, cellulose...) et **disaccharides** (lactose, maltose, saccharose...), qui doivent être dégradés. Seuls les **monosaccharides** (glucose, fructose, galactose) sont directement absorbables par les entérocytes, impliquant une digestion complète des autres glucides avant absorption. Une vue d'ensemble de la digestion est présentée en Figure 34.

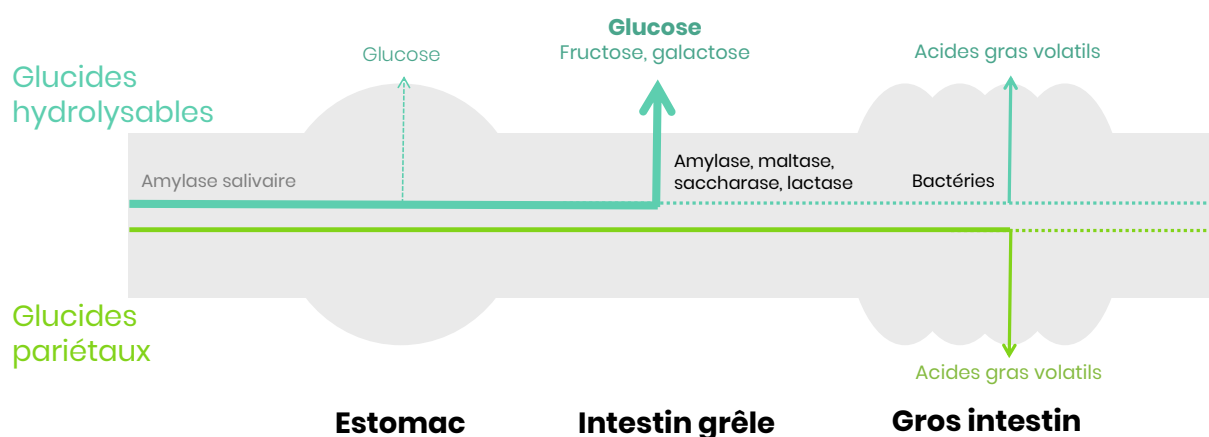


Figure 34 – Digestion des glucides

1. Digestion pré-intestinale

Chez les mammifères, l'amidon subit un premier découpage par une **amylase** d'origine **salivaire** au niveau de la cavité buccale et de l'estomac proximal. Cependant, cette production salivaire est très faible (chez le chien) à nulle (chez le chat), si bien que son action est **négligeable**.

La salive et les sucs gastriques ne contiennent pas non plus d'enzymes capables d'hydrolyser les autres glucides alimentaires. La digestion chimique des glucides est donc presque totalement intestinale. C'est elle qui va nous intéresser.

2. Digestion intestinale

Dans la lumière intestinale

L' **α -amylase**, ou **amylase pancréatique**, est sécrétée dans la lumière du tube digestif, et permet la digestion de l'amidon (Figure 35). Cette digestion est très rapide : en 30 minutes, la totalité de l'amidon est digérée. Toutefois, la synthèse pancréatique du chien et du chat se fait à des taux plus faibles que d'autres espèces, et surtout chez le chat (activité très inférieure à celle du chien). Elle peut donc être débordée, essentiellement en cas d'apports excessifs chez le chat, ou lors des transitions alimentaires trop brutales.

Son action sur l'amidon conduit à la libération de **dextrines**, de **maltotrioses** et de **maltose** (Figure 35).



Figure 35 – Digestion de l'amidon par l' α -amylase

Plus précisément, l' **α -amylase** coupe les liaisons α 1-4 de l'**amylose** pour former des **maltoses** ou **maltotrioses** (Figure 36).



Figure 36 – Digestion de l'amylose par l' α -amylase

Elle découpe également les liaisons α 1-4 de l'**amylopectine**, mais pas les liaisons α 1-6, formant des **maltoses**, **maltotrioses** et **dextrines** (Figure 37).

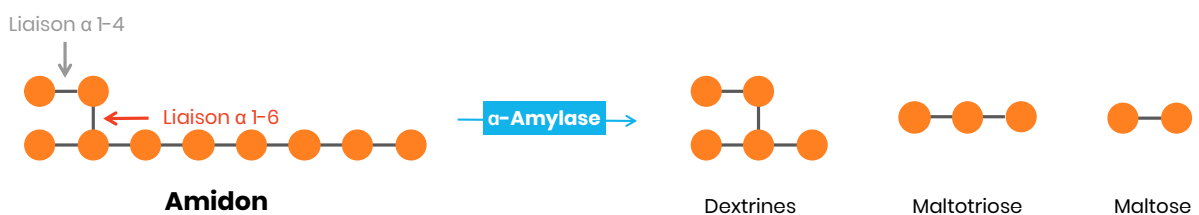


Figure 37 – Digestion de l'amylopectine par l' α -amylase

Peu de monosaccharides sont produits à cette étape, et les oligosaccharides doivent encore être simplifiés pour être absorbés.

Au niveau de la bordure en brosse

La bordure en brosse de l'intestin présente des **oligosaccharidases** (maltase, dextrinase, saccharase, lactase), enzymes intestinales de surface permettant le découpage des oligosaccharides pour former des **monosaccharides** : **glucose**,

fructose et **galactose** (Figure 38). Chez les chats, ces enzymes présentent toutes une activité limitée.

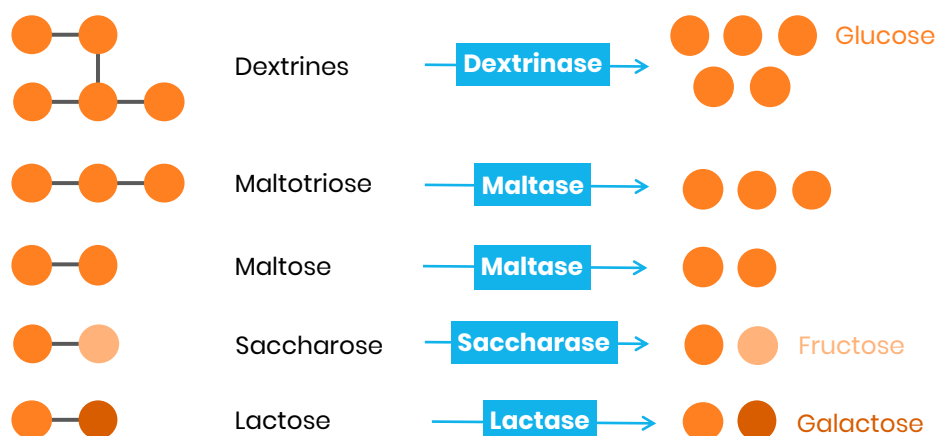


Figure 38 – Digestion sur la bordure en brosse

Les monosaccharides obtenus seront ensuite absorbés par les entérocytes (cf. *Absorption*).

Évolution et adaptabilité des capacités enzymatiques

La production d'enzymes digestives évolue avec l'âge et le régime alimentaire de l'animal.

La quantité de lactase produite par l'intestin diminue avec l'âge, jusqu'à disparaître plus ou moins totalement chez l'adulte. L'activité de la lactase est élevée chez le nouveau-né puis chute vers l'âge de 6 à 12 semaines (certains individus conservent une activité élevée de la lactase, les variations individuelles étant probablement d'origine génétique). L'organisme ne produisant **plus de lactase**, le lactose arrive non digéré jusqu'au côlon, où il est **fermenté** par les bactéries lactiques du microbiote. Cette fermentation génère une production de gaz (ballonnements) et d'**acide lactique** entraînant une acidification du milieu pouvant provoquer des dysbioses (modifications du microbiote). L'arrivée du lactose dans le côlon induit également un flux osmotique : l'accumulation d'eau dans l'intestin provoque de la **diarrhée**. On parle d'**intolérance au lactose**. Cet effet osmotique s'observe aussi pour les autres sucres apportés en excès.

À l'inverse, la **saccharase** (absente chez le chien) et la **maltase** sont davantage synthétisées avec l'âge. Leur action ne commence à être significative qu'après plusieurs semaines de vie.

La production d'**amylase** par le pancréas évolue également avec l'âge (sa faible quantité chez le jeune l'empêche de digérer l'amidon efficacement avant 6 semaines), mais aussi en fonction du régime alimentaire. Une consommation fréquente et précoce d'amidon conduit à une production plus élevée chez les individus. La capacité à digérer l'amidon peut ainsi varier en fonction des habitudes alimentaires. Toutefois, cette adaptabilité reste faible, surtout chez le chat.

De façon générale, le chat est moins bien équipé pour digérer les glucides, toutes ces enzymes étant moins actives chez lui que chez le chien. C'est un carnivore strict qui préfère tirer son énergie des protéines et des lipides, mais qui reste capable de digérer l'amidon s'il est de bonne qualité et apporté en quantités limitées (en pratique, il vaut mieux ne pas dépasser les 8 g/kg de poids vif).

3. Rôle des fibres alimentaires

On peut classer les fibres selon leur **fermentescibilité**, traduisant leur rôle trophique pour le microbiote, mais également en fonction de leur **solubilité**, qui reflète leur rôle digestif (Figure 39). Enfin, on peut distinguer fibres courtes et fibres longues. L'ensemble de ces informations est récapitulé en Table 2.

Fibres	Fermentescibilité	Solubilité	Taille	Nature
Fructanes Galactanes Mannanes Mucilages	Fermentation rapide	Fibres solubles	Courtes	Fibres alimentaires
Pectine	Fermentation modérée	Fibres insolubles	Longues	
Hémicellulose	Fermentation lente			
Cellulose	Fermentation nulle			Fibres brutes
Lignine				

Table 2 – Classification des fibres

Propriétés générales

Fibres solubles

Les fibres **solubles** possèdent un fort pouvoir hygroscopique : elles forment un **gel** qui augmente le volume et la viscosité du bol alimentaire, retardant la vidange gastrique. Ce gel visqueux a un rôle lubrifiant bénéfique qui facilite le transit intestinal, mais réduit la digestibilité des aliments par effet barrière en limitant leur accès aux enzymes digestives (protéases et lipase notamment).

La plupart des fibres solubles sont **fermentescibles** et vont servir de substrat au microbiote : les bactéries commensales en retirent de l'énergie et synthétisent acides gras courts, enzymes, vitamines et autres métabolites utiles pour l'hôte (*cf. digestion microbienne*). Ces acides gras stimulent aussi la motilité digestive en agissant sur des chémorécepteurs.

Fibres insolubles

Peu voire pas fermentescibles, les fibres **insolubles** se comportent comme un diluant inerte qui balaye la lumière intestinale. Elles ont une action mécanique : en stimulant les mécanorécepteurs, elles accroissent la motilité intestinale et accélèrent le transit.

Elles possèdent également un certain potentiel hygroscopique : comme les fibres solubles, elles induisent un appel d'eau et augmentent le volume de la ration, permettant d'abaisser la densité énergétique de l'aliment.

De plus, elles soutiennent la fonction digestive en prévenant les risques de constipation, de dysbiose cœco-colique et d'auto-intoxication secondaire. En revanche, en excès, elles réduisent la digestibilité globale de la ration en écourtant le transit et en bloquant l'accès aux enzymes. Elles peuvent de plus avoir un effet irritant sur la muqueuse digestive et provoquer des inflammations. En conditions normales, elles devront donc rester **minoritaires**.

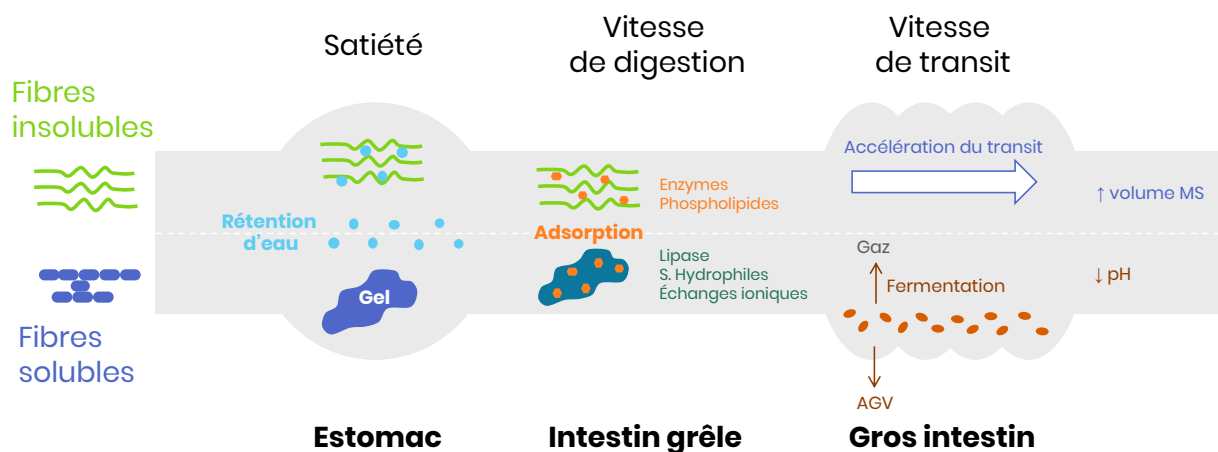


Figure 39 – Rôles des fibres alimentaires le long du tube digestif

Conséquences pratiques

Effets positifs des fibres

Les fibres jouent un rôle majeur dans la **régulation du transit**. Leur **effet stimulant** et **laxatif** limite les risques de constipation.

Elles ralentissent la digestion, **réduisent l'absorption des nutriments** et l'étalent dans le temps. Dans le cas du glucose, ceci permet de réduire la glycémie et de lisser les concentrations en insuline en permettant une absorption plus progressive du glucose. La lipogenèse stimulée par l'excès de glucose dans l'organisme s'en trouve également réduite, ce qui permet de limiter la formation de tissu adipeux et la prise de poids.

Leur indigestibilité et leur pouvoir osmotique permet de réduire la densité énergétique de la ration tout en maintenant une sensation de satiété chez l'animal, une propriété particulièrement intéressante dans le cadre de régimes hypocaloriques.

Les fibres fermentescibles jouent un **rôle trophique** pour le microbiote, dont l'équilibre est essentiel à la digestion et à la santé de l'animal. Il est d'ailleurs important de noter que les bactéries pathogènes utilisent préférentiellement les sucres hydrolysables et les protéines pour leur fermentation : ce sont avant tout les excès en sucres et en protéines de mauvaise qualité qui conduisent à des dysbioses. Les fibres vont au contraire sélectionner les « bonnes » bactéries (8).

Effets négatifs des fibres

En cas d'excès, les fibres peuvent nuire aux apports nutritionnels en réduisant trop fortement le CUD, d'abord en réduisant le temps de séjour dans le tube digestif, mais surtout en formant une barrière infranchissable pour les enzymes. Et n'étant elles-

mêmes pas digestibles, elles réduisent aussi le CUD global par leur simple présence dans la ration.

De plus, elles **augmentent les pertes endogènes**. Par leur effet osmotique d'une part, l'eau entraînant les enzymes digestives, qui seront évacuées avec les fèces et devront être remplacées par l'organisme. Par leur effet abrasif d'autre part, qui peut accroître sensiblement la desquamation des muqueuses.

Enfin, une trop grande quantité de fibres peut déclencher des diarrhées osmotiques.

4. Digestion microbienne

Les glucides complexes non digestibles parvenant au côlon sont majoritairement constitués d'**amidon résistant aux α -amylases** de l'hôte et de **polysaccharides végétaux** (cellulose, hémicelluloses et certaines pectines). La fermentation de ces composés implique différents groupes bactériens aux activités enzymatiques complémentaires. Les étapes de ce processus sont représentées Figure 40.

Fermentation des glucides

Les polymères glucidiques sont d'abord hydrolysés par certains groupes bactériens (**microbiote hydrolytique** : *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*...) en oses ou oligosaccharides, qui peuvent alors être assimilés par d'autres groupes bactériens ne possédant pas ces enzymes (**microbiote glycolytique**).

La majorité des espèces du microbiote utilisent la glycolyse pour convertir ces glucides en **pyruvate**, qui sera ensuite converti en **acides gras volatils** (ou **acides gras à courte chaîne** : **acétate** (C₂), **propionate** (C₃) et **butyrate** (C₄)) et en **gaz** (CO₂, H₂, SO₄) selon différentes voies métaboliques : ce sont les produits finaux de la fermentation. Certaines espèces libèrent des métabolites intermédiaires tels que le **succinate**, le **lactate** ou le **formate**, qui sont métabolisés par d'autres membres du microbiote.

L'équilibre entre les différentes espèces bactériennes influe sur les quantités et les proportions d'acides gras volatils produits par la fermentation d'un même substrat (par exemple, les bactéries lactiques produiront du lactate, tandis que le propionate est principalement produit par les espèces du genre *Bacteroides*).

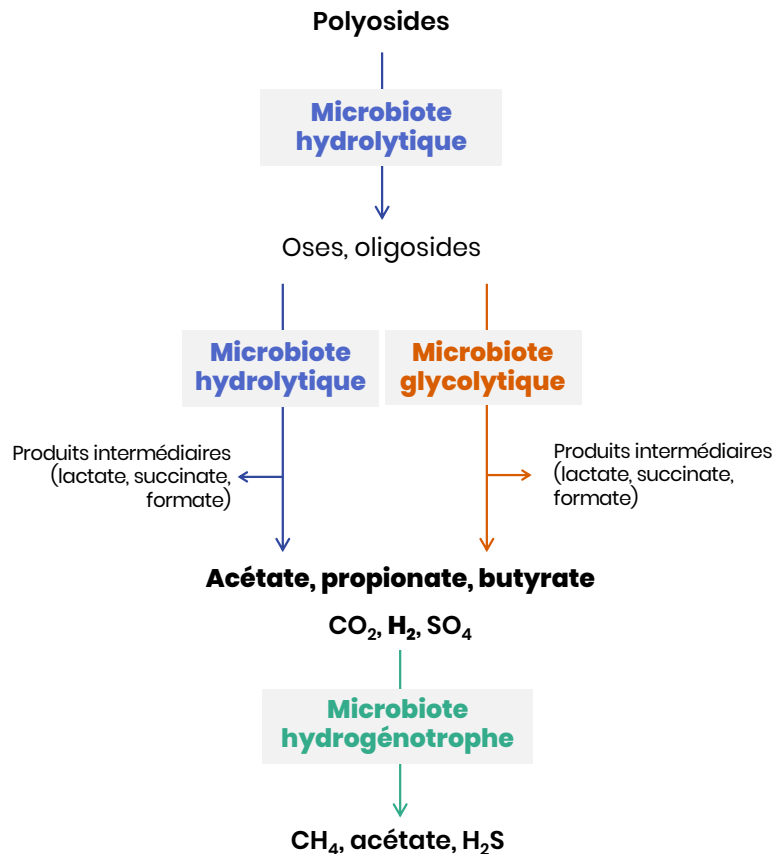


Figure 40 – Fermentation des glucides par le microbiote intestinal

Élimination des gaz

Le **dihydrogène H₂** est le principal gaz produit lors des processus fermentaires. Il est produit quotidiennement en grande quantité dans le côlon et doit absolument être éliminé pour maintenir l'efficacité de la fermentation. La majeure partie est transformée *in situ* en méthane, en acétate et en sulfure d'hydrogène (délétère pour les colonocytes) par des bactéries hydrogénéotrophes, et évacuée par voie **rectale** ou **pulmonaire**.

Importance des acides gras volatils

Les acides gras volatils sont rapidement **absorbés par l'épithélium intestinal** et métabolisés *in situ* ou dans d'autres organes (foie, muscles, cœur). La quantité totale produite reste faible, mais chez le chien, elle couvrirait 5 à 10 % des besoins énergétiques totaux (probablement beaucoup moins chez le chat).

Dans l'intestin, ils contribuent au **maintien des fonctions de la barrière épithéliale**, notamment par la régulation de la prolifération et de la différenciation cellulaire de l'épithélium et la modulation de la réponse immunitaire. Ils régulent aussi les fonctions de sécrétion et d'absorption du côlon. De plus, le butyrate est utilisé par les colonocytes en tant que **substrat énergétique** majeur du métabolisme cellulaire, où il est oxydé en corps cétoniques.

Les AGV régulent également l'équilibre entre synthèse des acides gras, β -oxydation et lipolyse (*cf. lipides*). Ils contribuent à la régulation du métabolisme du cholestérol et du glucose, ainsi qu'à celle de l'expression de certains gènes, avec un impact sur

la réponse inflammatoire, le stockage des lipides dans le tissu adipeux, la vitesse du transit et donc l'absorption des nutriments.

En revanche, leur présence acidifie le contenu luminal, ce qui peut impacter la qualité des selles en cas de surproduction : une baisse trop importante du pH fécal (pH < 5,8) en lien avec de grandes quantités de glucides fermentescibles aboutit à une diarrhée osmotique associée à des flatulences. C'est ce qui se produit en cas d'apports excessifs en sucres, notamment en lactose et saccharose (les capacités enzymatiques étant limitées), mais aussi en amidon, surtout si la proportion d'amidon résistant est trop importante.

Importance des prébiotiques

La bonne santé du microbiote exige un juste apport en glucides fermentescibles. Dans cette optique, des fibres non digestibles peuvent être ajoutées à la ration : ce sont les **prébiotiques**. Les plus utilisés sont l'**inuline** (fructoses liés en β 2-1), les fructo-oligosaccharides (**FOS**, favorisant le développement des genres *Bifidus* et *Lactobacillus*), les mannan-oligosaccharides (**MOS**) et le **lactulose** (disaccharide de galactose-fructose liés par une liaison β 1-4).

E. Absorption

Les **monosaccharides** obtenus après digestion sont les seuls glucides absorbés par les entérocytes : **glucose** (à 90 %), **fructose** et **galactose** (Figure 41). Cette absorption s'effectue essentiellement dans le **duodénum** et le **jéjunum**.

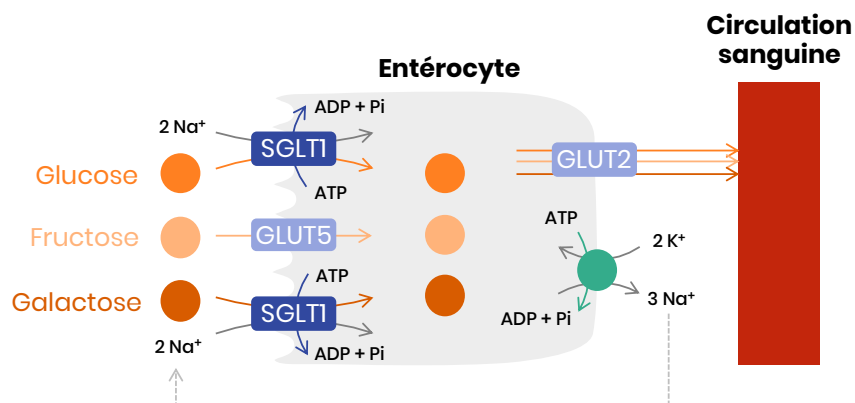


Figure 41 – Absorption des monosaccharides

L'absorption se fait par **voie transcellulaire** (contrairement à l'eau et aux ions qui sont absorbés par voie paracellulaire), et fait intervenir deux familles de **transporteurs**.

Les **SGLT** (*sodium-glucose linked transporter*) sont des transporteurs actifs secondaires (c'est-à-dire nécessitant de l'ATP). Une faible concentration de sodium est maintenue à l'intérieur de la cellule (action des pompes Na^+/K^+), créant un gradient de concentration permettant l'entrée du glucose avec le sodium. Il y en a deux principaux :

- **SGLT1** : transporteur actif principal du **glucose** et du galactose dans l'intestin
- SGLT2 : transporteur actif rénal du galactose

Les **GLUT** (*glucose transporter*) sont des transporteurs uniports permettant une diffusion facilitée des monosaccharides (9) :

- GLUT1 : permet au glucose de franchir la barrière hémato-méningée, et d'entrer dans les hématies (dépourvues de mitochondries, ces dernières sont fortement dépendantes en glucose)
- **GLUT2** : fait sortir glucose, fructose et galactose de l'entérocyte via la membrane basolatérale
- GLUT3 : principal transporteur permettant l'entrée du glucose dans les neurones
- GLUT4 : principal transporteur permettant l'entrée du glucose dans le muscle strié et le tissu adipeux, il nécessite de l'**insuline**, intervenant dans sa translocation membranaire
- **GLUT5** : principal transporteur intestinal de **fructose**

Remarque

Les nouveau-nés, dans les 24 premières heures, peuvent absorber di-, tri- ou polysaccharides. Les entérocytes sont encore très perméables, pour permettre notamment l'entrée des anticorps. Il s'agit d'une absorption passive à travers la muqueuse.

F. Métabolisme

Une fois absorbés, **glucose**, **fructose** et **galactose** sont utilisés dans de nombreuses fonctions métaboliques. Ils constituent avant tout une source d'énergie pour l'organisme, utilisée selon l'ordre de priorité évoqué en introduction. Leurs principales voies d'utilisation sont exposées ci-après.

1. Utilisation : production d'énergie

Conversion du galactose en glucose

Le métabolisme du galactose, **épipère** du glucose (ils ne diffèrent que par la position d'un groupement -OH), consiste en sa conversion en glucose-6P (Figure 42) via une épimérase spécifique de position, à partir duquel pourront se dérouler les réactions de la glycolyse anaérobie.

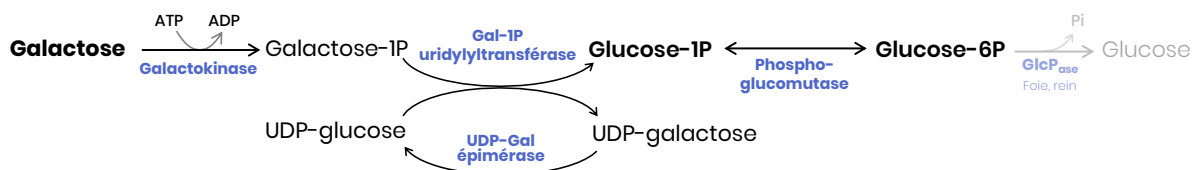


Figure 42 – Conversion du galactose en glucose-6P

Glycolyse anaérobie

La **glycolyse anaérobie** est un ensemble de réactions chimiques intracellulaires cytosoliques permettant la production de **pyruvate** et d'**ATP** à partir de **glucose** (Figure 43).

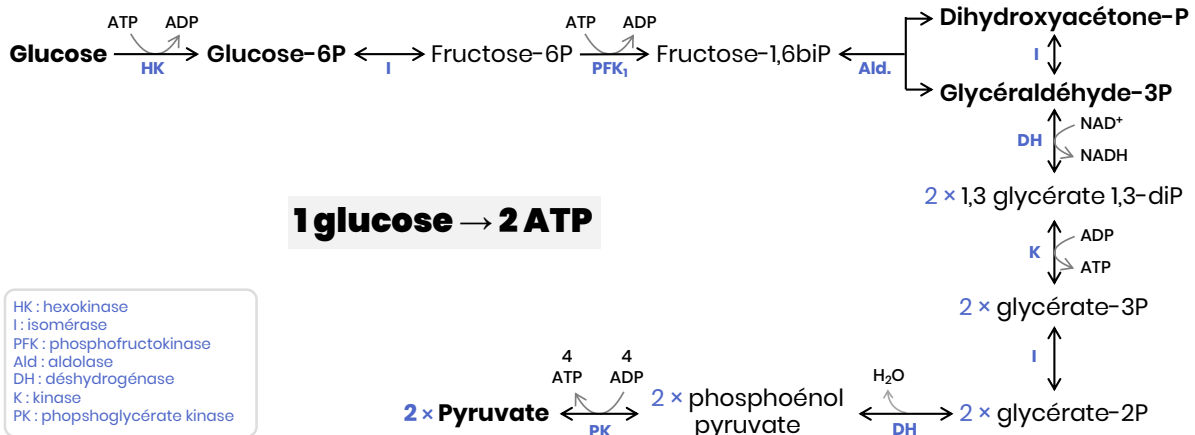


Figure 43 – Glycolyse anaérobie

Il s'agit d'une réaction **rapide**, mais produisant peu d'ATP. Son bilan est le suivant : une molécule de glucose conduit à **2 molécules de pyruvate + 2 ATP**. La glycolyse anaérobie est un **carrefour métabolique**.

NB

La glucokinase, hexokinase hépatique, présente une très faible activité chez le chat. De plus, elle est non adaptative.

Fructolyse

Le métabolisme du fructose se déroule principalement dans le **foie**. Aussi appelé « fructolyse », il consiste en la synthèse de dihydroxyacétone-P et de glycéraldéhyde-3P à partir d'une unité de fructose (Figure 44).

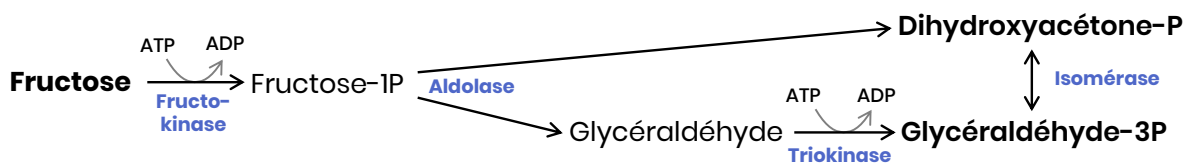


Figure 44 – Fructolyse

À partir de ces deux intermédiaires, le métabolisme du fructose rejoint la glycolyse anaérobie décrite précédemment.

Cycle de Krebs

Le **pyruvate** synthétisé via la glycolyse peut pénétrer dans la matrice mitochondriale via un symport **H⁺/pyruvate** et participer au **cycle de Krebs** en permettant la synthèse

d'**acétyl-CoA** et d'oxaloacétate (Figure 45). Il est à noter que l'acétyl-CoA est au centre d'un carrefour métabolique.

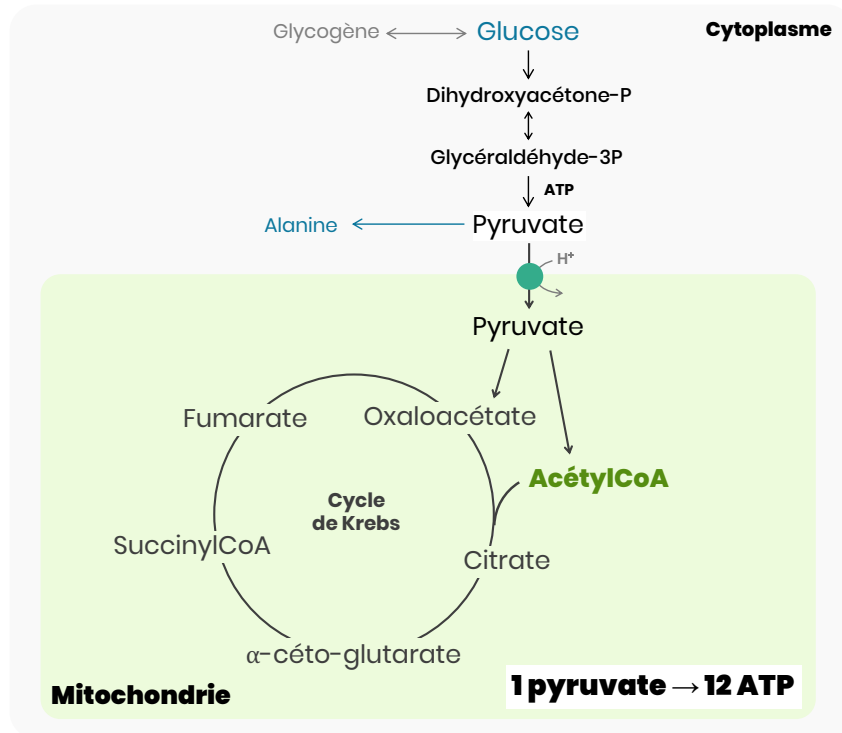


Figure 45 – Cycle de Krebs (simplifié)

Cet ensemble de réactions chimiques aboutit à la formation de $3 \text{ NADH} + 1 \text{ FADH}_2 + 1 \text{ ATP}$, ce qui équivaut à un gain final net de **12 ATP**. Le rendement énergétique est plus important, mais la réaction est plus lente que la glycolyse.

Le cycle de Krebs nécessite des coenzymes, fournies notamment par les **vitamines du groupe B**.

Voie des pentoses

La **voie des pentoses** est une des voies métaboliques majeures (Figure 46). Elle démarre à partir du glucose-6P piégé dans la cellule.

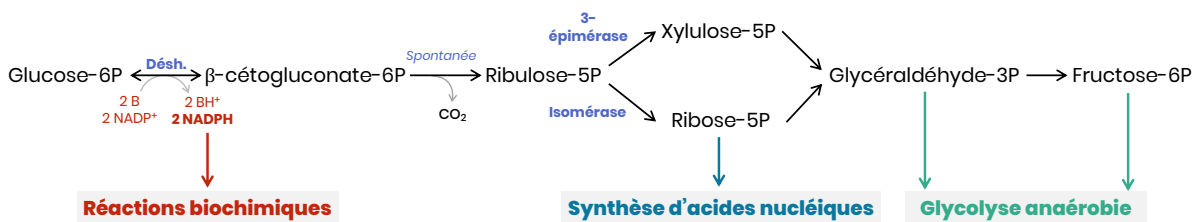


Figure 46 – Voie des pentoses (simplifiée)

Cette voie permet l'**auto-entretien de la glycolyse anaérobie** en fournissant du glycéraldéhyde-3P et du fructose-6P. Elle fournit également du **ribose-5P** qui participe à la synthèse d'acides nucléiques (cf. protéines). Elle aboutit à la formation de **NADPH**, impliqué dans de nombreuses réactions biochimiques, notamment celles du cycle de Krebs.

2. Stockage du glucose

En cas de glycémie trop élevée, l'**insuline** amplifie les voies d'utilisation du glucose à des fins **énergétiques** et de **stockage** : le glucose est ainsi majoritairement stocké sous forme de **triglycérides** dans les adipocytes et le foie, et de façon plus limitée sous forme de **glycogène** dans le foie et les muscles.

Lipogenèse

Synthèse des acides gras

Au sein des mitochondries, le pyruvate peut être utilisé comme précurseur de l'**acétyl-coenzyme A** ou **acétyl-CoA**.

Les acides gras peuvent être synthétisés à partir de l'**acétyl-CoA** converti en **acétyl-ACP** (l'ACP est une protéine intervenant spécifiquement dans ces réactions). L'**acide gras synthase** condense l'acétyl-CoA avec une molécule de **malonyl-ACP** (elle-même issue d'acétyl-CoA), pour former une molécule à 4 C. Elle utilise notamment la coenzyme **NADPH** produite *via* la voie des pentoses.

L'acide gras synthase peut ensuite ajouter progressivement d'autres malonyl-ACP, pour obtenir des molécules contenant jusqu'à 16 C. L'acide gras est enfin libéré.

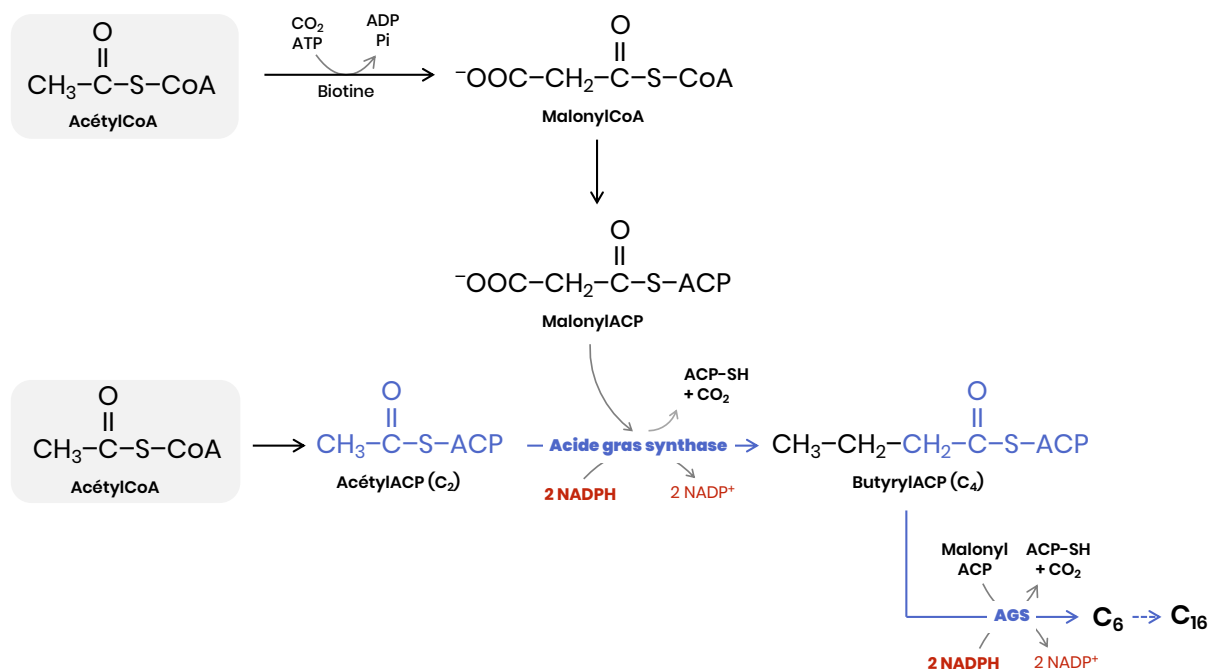


Figure 47 – Synthèse et élongation d'acides gras à partir de l'acide gras synthase

D'autres réactions chimiques spécifiques permettent d'obtenir d'autres acides gras à partir de ceux formés par l'acide gras synthase : élongation (au-delà de 16 C), désaturation...

Remarque

D'autres précurseurs que l'acétyl-CoA peuvent également être utilisés par l'acide gras synthase, comme le propionyl-CoA (3C, permet l'obtention d'acides gras à nombre impair de C), la valine, la leucine et l'isoleucine.

Synthèse du glycérol-3P

Glucose et fructose sont les précurseurs du **glycérol-3P** via la dihydroxyacétone-P comme illustré en Figure 48. Ce glycérol-3P peut également avoir été synthétisé à partir du glycérol, lui-même issu de triglycérides.

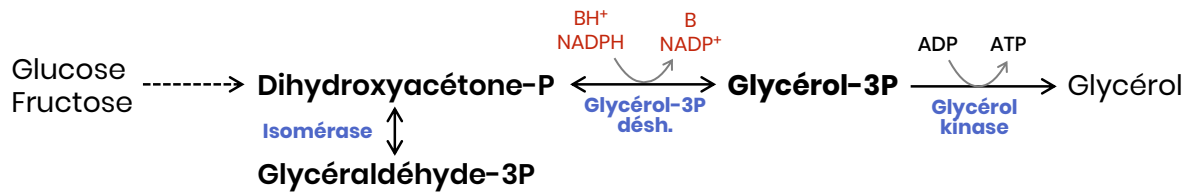


Figure 48 – Synthèse du glycérol-3P

Le glycérol-3P entre dans la synthèse de triglycérides, comme décrit ci-après.

Synthèse des triglycérides à partir du glycérol-3P et des acides gras

Les acides gras produits sont activés en **acyl-CoA**, avant d'être progressivement transférés sur une unité de **glycérol-3P** via l'enzyme **acyl-transférase**. Les triglycérides ainsi formés peuvent alors être stockés dans le **tissu adipeux**, ou dans une moindre mesure dans le **foie**. Ainsi, le tissu adipeux et son développement dépendent avant tout de la quantité de glucides contenus dans la ration. Un apport excessif en glucides conduit à une augmentation du tissu adipeux (*cf. lipides*).

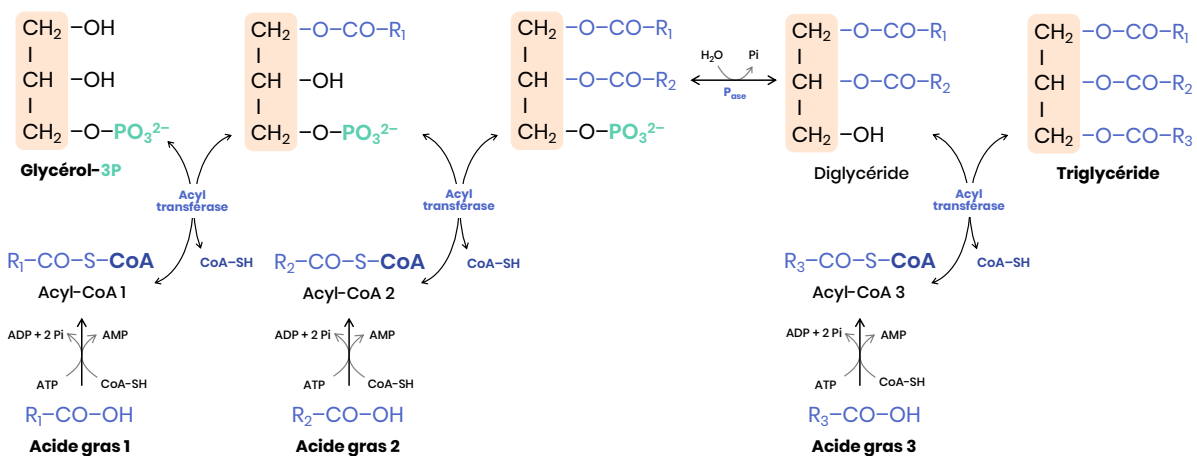


Figure 49 – Synthèse d'un triglycéride à partir d'acyl-CoA et de glycérol-3P

Glycogénogenèse

Les organismes animaux sont également capables de constituer de petites réserves de glucose dans le **muscle** et le **foie** sous forme de **glycogène** (Figure 50) à l'aide de la **glycogène synthase**.

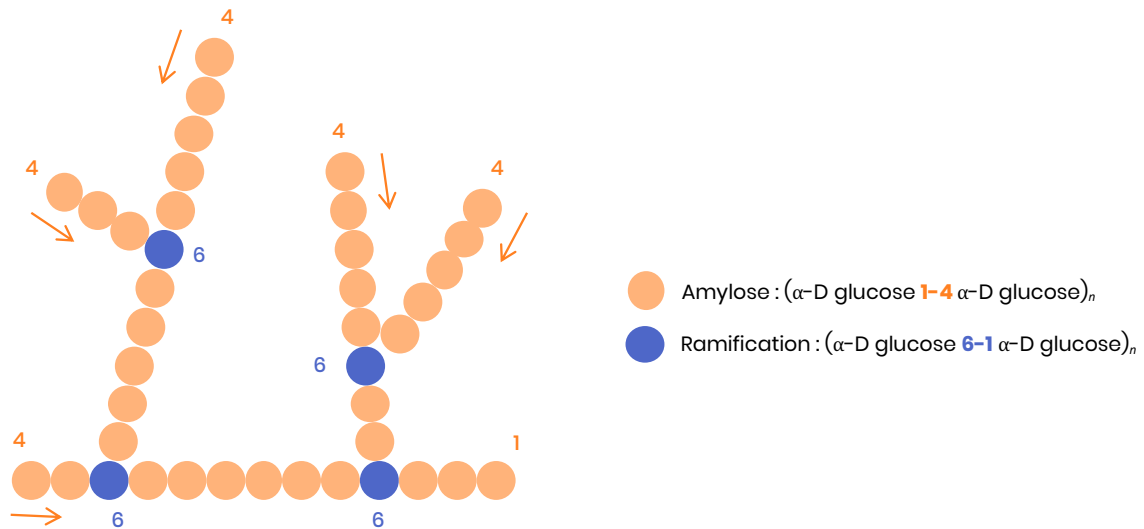


Figure 50 – Structure du glycogène

Une unité d'**UDP-glucose** peut être transférée grâce à la glycogène synthase à l'extrémité d'une ramification du glycogène, où les fonctions -OH du C₄ sont libres. Cet UDP-glucose est lui-même synthétisé à partir du glucose-1P, lui-même produit à partir du glucose-6P.

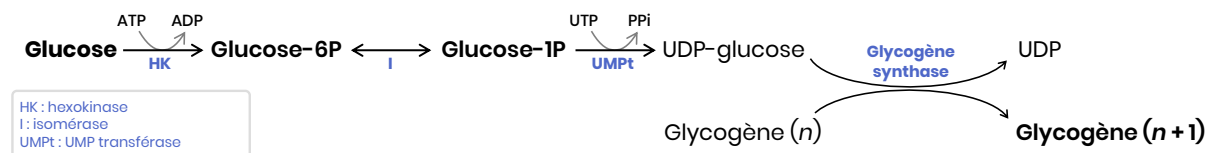


Figure 51 – Glycogénogenèse

NB

Comme pour la glucokinase, le chat présente une faible activité de la glycogène synthase hépatique. En effet, le chat utilise préférentiellement les acides gras et les acides aminés glucoformateurs comme source d'énergie, plutôt que les glucides. Ils ont ainsi une faible capacité à limiter le pic de glycémie après un repas riche en glucides.

3. Production endogène de glucose

Glycogénolyse

Cette petite réserve est mobilisable via la **glycogénolyse** : il s'agit de la dégradation des liaisons osidiques de l'amylose du glycogène par l'enzyme **glycogène phosphorylase** (Figure 52). Le **dernier résidu** de glucose est libéré et peut être utilisé.

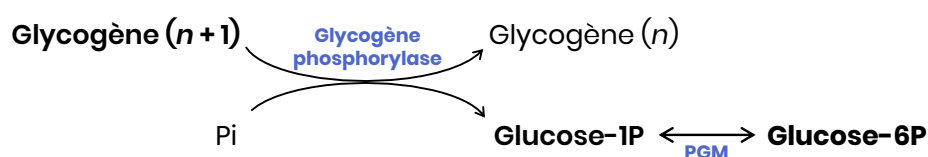


Figure 52 – Glycogénolyse

Elle s'effectue au sein des muscles pour une utilisation locale, ainsi que dans le foie où le glucose sera libéré dans la circulation. Elle permet ainsi de produire **rapidement de l'énergie**, notamment en cas de **stress** ou d'**effort intense** de courte durée.

Néoglucogénèse

La **néoglucogénèse** est une voie métabolique qui permet l'obtention de glucose libre à partir de divers précurseurs. De nombreuses étapes correspondent aux voies réversibles de la **glycolyse** et du **cycle de Krebs**, mais d'autres sont des étapes spécifiques, irréversibles.

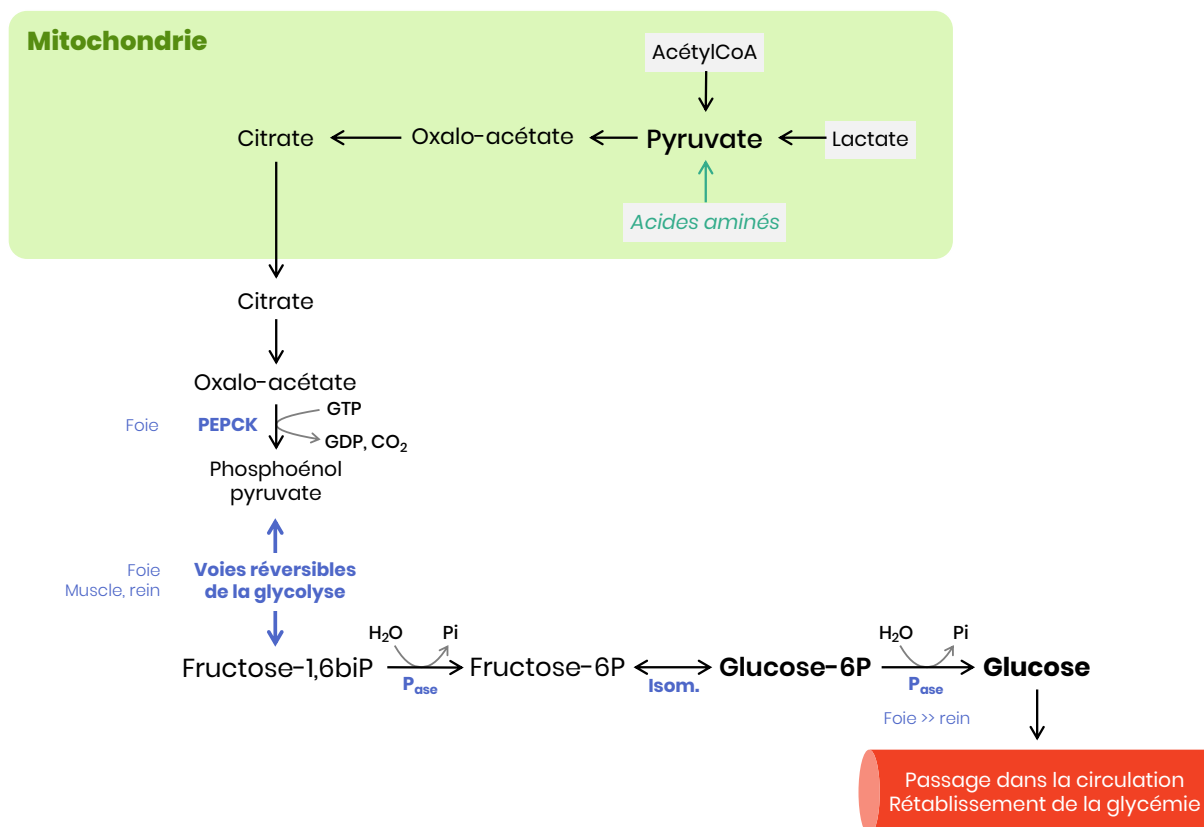


Figure 53 – Néoglucogénèse (simplifiée)

Différents précurseurs sont possibles : des intermédiaires du **cycle de Krebs** comme l'**acétyl-CoA** ou le **pyruvate**, des **acides aminés** dits « **glucoformateurs** », le **glycérol** ou encore le **lactate**.

4. Autres synthèses à partir du glucose

Synthèses glucidiques

Synthèse de lactose

Le glucose permet la synthèse de **lactose**, dioloside constitué d'un β -galactose et d'un β -glucose reliés par une liaison 1-4. Les femelles en lactation doivent exporter beaucoup de lactose, qu'elles synthétisent à partir du glucose (2 glucoses pour 1 lactose). Le glucose étant indispensable au fonctionnement du système nerveux

central, il est capital d'assurer un bon apport alimentaire en glucose pour éviter les troubles nerveux chez la mère en lactation.

Synthèse de glycosaminoglycanes

Les **glycosaminoglycanes** (GAG) sont des **macromolécules glucidiques** de type hétéropolyholosides. Ce sont de longues chaînes linéaires (non ramifiées) composées de la répétition de disaccharides synthétisés à partir du glucose : un diholoside de base contenant toujours une hexosamine (glucosamine ou galactosamine) et un autre ose (acide glucuronique, acide iduronique ou galactose).

Ces chaînes sont peu flexibles et chargées négativement, ce qui contribue à la rétention des molécules d'eau et permet la constitution d'un gel visqueux et élastique, résistant aux contraintes mécaniques. Elles sont un **composant essentiel des matrices extracellulaires** des tissus conjonctifs. On peut citer notamment l'acide hyaluronique (qui permet au cartilage d'être élastique et d'amortir les forces mécaniques) et la chondroïtine sulfate (cartilage élastique, cartilage hyalin, os, derme, cornée).

Les chaînes de GAG peuvent se lier à une protéine pour former des **protéoglycanes** par **glycosylation**. Ce phénomène est à différencier de la glycosylation (*cf. paragraphe suivant*).

Synthèse de glycoprotéines

La **glycosylation** est une réaction enzymatique consistant à lier de façon covalente un glucide à une chaîne peptidique, une protéine, un lipide ou d'autres molécules. Ce processus concerne essentiellement les protéines membranaires et les protéines sécrétées. On distingue deux types de glycosylation majoritaires :

- **N-glycosylation** : c'est l'addition de glucides aux **asparagines des chaînes peptidiques en croissance** dès leur entrée dans la lumière du réticulum endoplasmique. Elle s'effectue (globalement) sur les futures glycoprotéines membranaires, et conduit à des chaînes de sucres courtes complexes et très ramifiées. Ces réactions sont d'une grande importance dans la signalisation et la reconnaissance cellulaire.
- **O-glycosylation** : c'est l'addition de glucides au niveau des **résidus -OH des acides aminés sérines et thréonines** des chaînes peptidiques présentes dans la lumière de l'appareil de Golgi. Elle permet notamment la formation de **protéoglycanes**, combinaisons de protéines et de GAG.

La proportion de glucides des protéoglycanes peut atteindre 95 %, ceux-ci se présentant sous la forme d'une ou plusieurs chaînes de GAG très longues et non ramifiées. Les protéoglycanes peuvent être soit transportés à l'extérieur de la cellule par exocytose pour s'intégrer à la **matrice extracellulaire**, dont ils sont des composants essentiels, soit entrer dans la constitution de la **membrane plasmique** ou du **glycocalyx**, jouant alors un rôle dans les relations cellule-matrice.

Liens avec les métabolismes protéique et lipidique

Synthèse d'acides aminés non essentiels

Le glucose est le précurseur d'**acides aminés non essentiels** : **glutamate**, **aspartate** et **alanine**, synthétisés à l'aide des **vitamines B**, notamment la **B₆** qui est cofacteur des transaminases.

Rappel

Une transaminase est une enzyme catalysant le transfert d'un groupement NH_2 d'un acide aminé vers un autre (par délocalisations successives de doubles liaisons), permettant ainsi la synthèse de nouveaux acides aminés.

Synthèse d'acétyl-CoA et de corps cétoniques

L'acétyl-CoA est une molécule située au carrefour de nombreuses voies métaboliques. Elle permet notamment la synthèse d'**acides gras**, selon le mécanisme précédemment exposé, et de corps cétoniques (*cf. Lipides*) sa forme circulante dans le sang.

Schéma-bilan

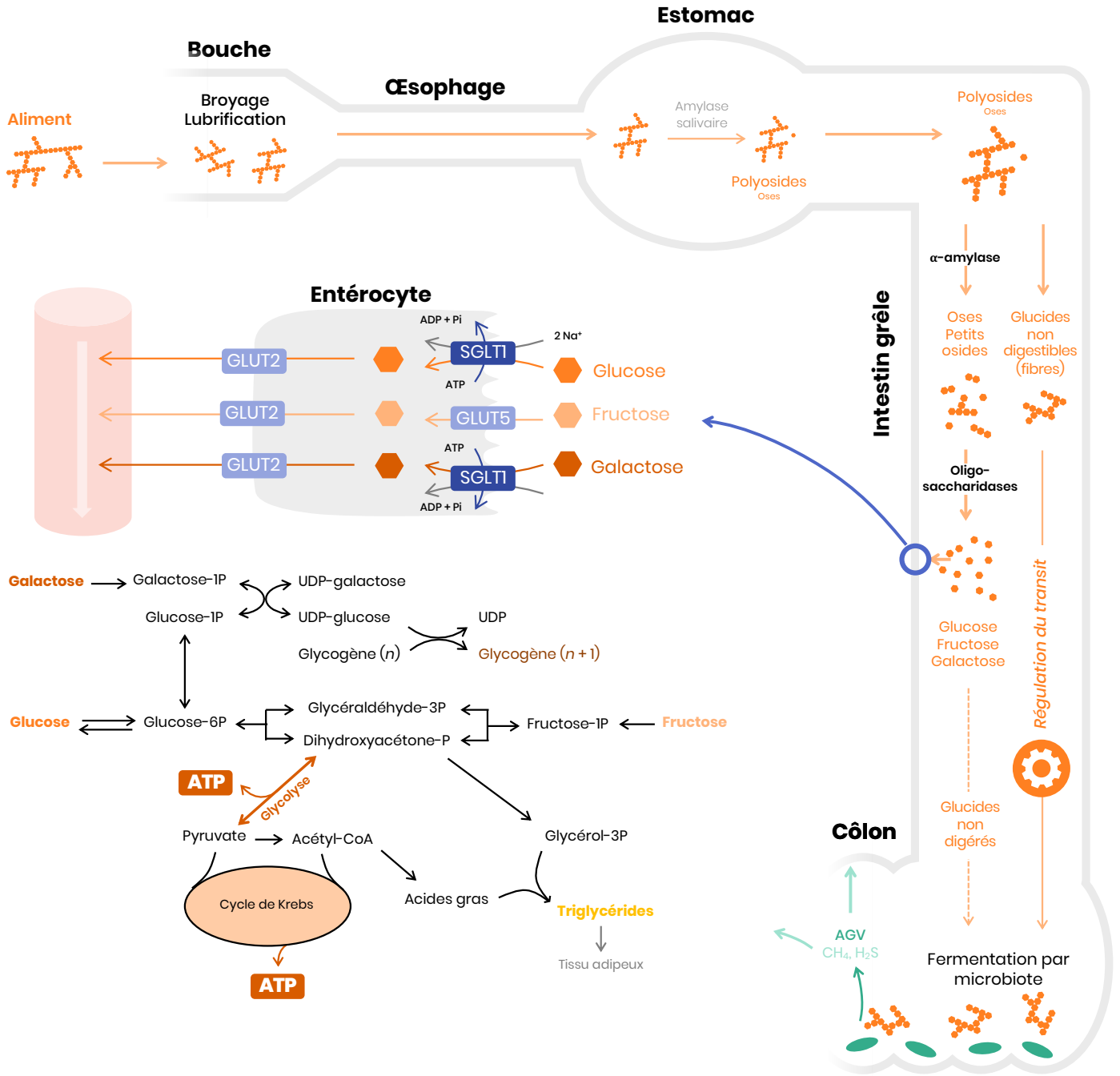


Figure 54 – Schéma-bilan de la digestion et du métabolisme des glucides

Chapitre 3

Les lipides

A. Structure et fonctions

Les **lipides** sont des **molécules solubles** dans les **solvants apolaires**. Ils possèdent de nombreux rôles biologiques, extrêmement variés.

Ils peuvent être classés selon trois catégories :

- **Lipides de réserve** : triglycérides, esters de cholestérol...
- **Lipides constitutifs des membranes biologiques** : cholestérol, phospholipides, sphingolipides...
- **Lipides biologiquement actifs** : hormones stéroïdiennes, acides biliaires, eicosanoïdes...

Les rations comprennent en large majorité des **lipides de réserve** : ils représentent 98 % des acides gras ingérés. Nous nous focaliserons donc sur eux.

Nous insisterons également sur l'aspect qualitatif de l'apport en matières grasses, et développant la notion d'**acides gras essentiels**.

1. Lipides de réserve

Ce sont des esters de glycérol et d'acides gras. Il en existe deux types :

- **Triglycérides** = glycérol + 3 **acides gras** : présents dans les matières grasses animales et les graines oléagineuses, leur structure est représentée Figure 55

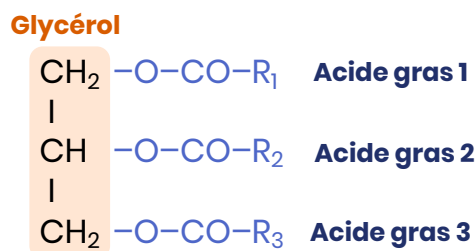


Figure 55 – Structure d'un triglycéride

- **Galactolipides** = glycérol + 1 galactose + 2 **acides gras** : présents dans les parties vertes des végétaux, ils concernent peu les carnivores domestiques

2. Acides gras

Un acide gras est constitué d'une fonction acide carboxylique formant une « **tête hydrophile** » et d'une chaîne carbonée de longueur variable et présentant plus ou moins d'insaturations (doubles liaisons) formant une « **queue hydrophobe** » (illustré Figure 56).

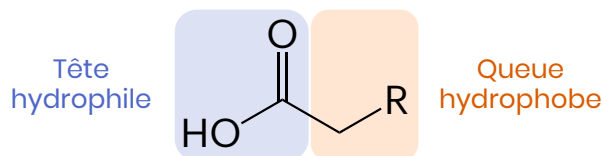


Figure 56 – Structure générale d'un acide gras

Par exemple, les acides stéarique et oléique sont tous deux constitués de 18 carbones, mais le second présente une insaturation sur son neuvième carbone (Figure 57).

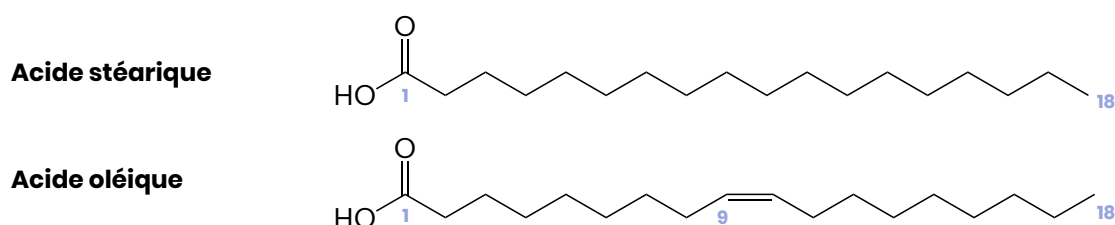


Figure 57 – Formules de l'acide stéarique et de l'acide oléique

La formule chimique des acides gras s'écrit **C_x:y**, où **x** est le **nombre de C** (on aura des chaînes courtes, moyennes ou longues) et **y** le **nombre d'insaturations** : un lipide possédant au moins une double liaison **C=C** est qualifié d'**insaturé**. Les doubles liaisons sont caractérisées par leur **nombre**, leur **position** et leur **configuration**. Ainsi, l'acide stéarique est un C18:0, et l'acide oléique un C18:1. Un acide gras insaturé peut contenir jusqu'à 6 doubles liaisons.

Localisation des doubles liaisons

La **localisation** des insaturations est notée différemment selon le domaine d'étude :

- **Chimie** : Δ depuis le C de la fonction acide carboxylique (COOH)
- **Biologie** : n ou ω depuis le C du CH₃ terminal de la chaîne carbonée, permet de définir la série métabolique et les possibilités de filiation structurale des acides gras

La position de ces doubles liaisons confère aux acides gras leurs caractéristiques propres. Ainsi, ω_3 et ω_6 n'ont pas les mêmes propriétés et remplissent des rôles biologiques différents (*cf. acides gras essentiels*).

Conformation des doubles liaisons

Il existe deux conformations des doubles liaisons :

- **Cis/Z** : tous les H sont du même côté de la double liaison
- **Trans/E** : les H sont répartis des deux côtés de la double liaison (symétrie)

À l'état naturel, les acides gras sont **majoritairement cis**. Les acides gras en conformation trans ont deux origines :

- **Naturelle** : issus de la biohydrogénation des acides gras polyinsaturés dans le rumen des ruminants, retrouvés dans le lait ou la viande ; le principal est l'acide trans-vaccénique (C18:1 trans-11)

- **Artificielle** : obtenus par hydrogénation industrielle des insaturations, le principal acide est l'acide élaïdique (C18:1 trans-9)

Cette géométrie détermine elle aussi l'effet biologique des acides gras. Par exemple, l'acide oléique (C18:1 cis-9) est plutôt bénéfique pour la santé, alors que l'acide élaïdique (C18:1 trans-9) est connu pour favoriser les maladies cardio-vasculaires.

3. Acides gras essentiels

Les **acides gras essentiels** sont des acides gras longs insaturés que les animaux ne peuvent pas synthétiser et qui remplissent des fonctions biologiques spécifiques et essentielles.

Seuls les végétaux sont capables de synthétiser l'**acide linoléique**, un ω_6 , ainsi que l'**acide α -linoléique**, un ω_3 .

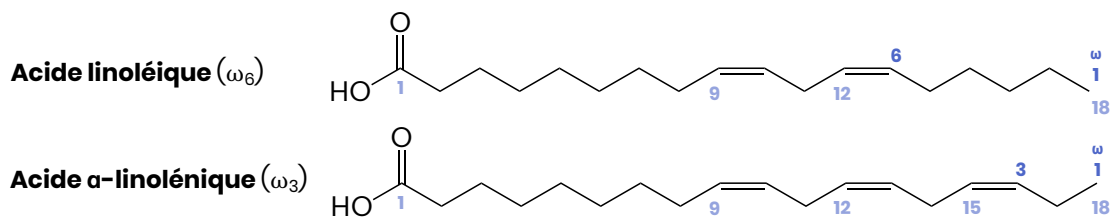


Figure 58 – Formules de l'acide linoléique et de l'acide α -linoléique

Ces deux acides gras essentiels sont les **précurseurs** de la voie des ω_6 et ω_3 . Grâce à leurs **élongases** et à leurs **désaturases**, les mammifères sont capables de synthétiser (avec plus ou moins d'efficacité) d'autres acides gras indispensables à partir de ces deux molécules. Il est à noter que l'élongation s'effectue à partir de l'extrémité COOH : la position des insaturations à partir de l'extrémité méthyle n'évolue pas, permettant de conserver la classification ω .

Remarque : action des désaturases

Les désaturases n'agissent qu'entre la position $\Delta 9$ et l'extrémité $-\text{COOH}$: il est impossible de convertir un acide gras ω_6 en ω_3 .

Parmi ces acides gras semi-essentiels, on retiendra surtout l'**acide arachidonique** (ARA), l'**acide eicosapentaénoïque** (EPA) et l'**acide docosahexaénoïque** (DHA), dont les principaux rôles sont développés dans la partie suivante.

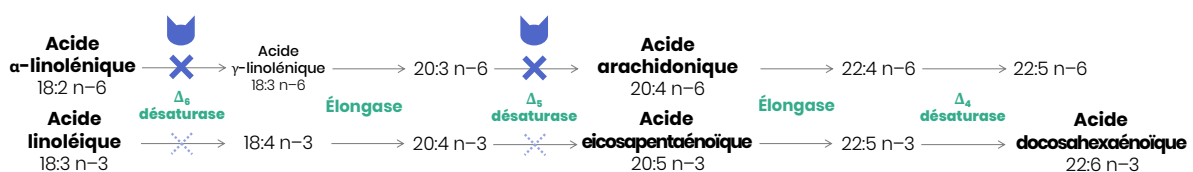


Figure 59 – Voies de synthèse des ω_6 et des ω_3

Cas particulier du chat

Chez le **chat**, les désaturases Δ_6 et Δ_5 sont très peu actives (10). La désaturase Δ_6 étant très importante pour la voie ω_6 , cette dernière est fortement impactée, avec une très faible production endogène d'acide γ -linoléinique et d'acide arachidonique.

L'**acide arachidonique** doit donc être considéré comme essentiel chez le chat. Les acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA) le sont aussi dans une moindre mesure, surtout chez le jeune.

4. Fonctions biologiques

Potentiel énergétique

Les acides gras sont avant tout une **source d'énergie** pour l'organisme. L'énergie métabolique des lipides est ainsi évaluée à environ **9,2 kcal/kg MB**, un rendement nettement plus élevé que celui des glucides. Le chat est particulièrement adapté à l'utilisation des lipides comme source d'énergie.

- Les **acides gras courts** (comprenant 6 à 10 atomes de carbone) permettent une production d'énergie rapide (en cas d'effort)
- Les **acides gras longs** vont plutôt satisfaire le besoin d'entretien et être stockés dans le tissu adipeux

Tous les acides gras permettent la production d'énergie. Mais s'il s'agit là de l'unique fonction des acides gras **saturés**, les **insaturés** en revanche ont aussi et surtout un rôle structurel et fonctionnel (membranes et lipoprotéines du sang). C'est notamment le cas des acides gras essentiels, précurseurs de séries chimiques très importantes.

Rôles structurels et fonctionnels

Les **acides gras à longue chaîne** (notamment ω_6) jouent un rôle structurel important, en tant que constituants assurant la fluidité des membranes cellulaires et subcellulaires.

Ils sont impliqués dans la bonne santé du pelage et de la peau. C'est particulièrement vrai pour l'acide linoléique, constituant des céramides.

Les ω_3 et ω_6 à 20 carbones, et principalement l'**acide arachidonique**, sont les précurseurs de la grande famille des **eicosanoïdes**. Ces molécules interviennent dans de nombreuses fonctions biologiques : reproduction, inflammation, immunité, allergie, vasomotricité, agrégation plaquettaire... Les plus connues sont notamment les prostaglandines, prostacyclines et thromboxanes issues de l'acide arachidonique.

Dans la famille des ω_6 , l'**acide dihomo- γ -linoléinique** (DGLA, C20:3 $n-6$), dérivé de l'acide γ -linoléinique, est ainsi un précurseur des **prostaglandines 1**, aux effets anti-inflammatoires, anticoagulants et anti-allergéniques. À l'inverse, l'acide arachidonique est le principal précurseur des **prostaglandines 2** et des **leucotriènes 4**, aux effets pro-inflammatoires, pro-agrégants et vasoconstricteurs.

Du côté des ω_3 , l'**acide eicosapentaénoïque** dérivé de l'acide α -linoléique est le précurseur des **prostaglandines 3**, qui ont un effet anti-inflammatoire, anti-agrégant et vasodilatateur (en cas d'affection inflammatoire, il peut donc être intéressant d'augmenter la proportion d' ω_3 , même s'il s'agit là d'une simplification). Autre dérivé de la famille des ω_3 , l'acide docosahexaénoïque est indispensable au bon développement et au bon fonctionnement du système nerveux central.

Il apparaît donc que ces deux voies doivent être **en équilibre** pour permettre le bon fonctionnement de l'organisme, mais elles sont aussi **en compétition**, car elles utilisent les mêmes enzymes. En général, les apports alimentaires sont naturellement plus riches en ω_6 qu'en ω_3 , ce qui peut entraîner des déséquilibres en lien avec des maladies inflammatoires, dégénératives, cardiovasculaires... De même, des apports insuffisants en acides gras essentiels pourront être à l'origine de dermatoses, de retards de croissance et de puberté, de problèmes de fertilité, d'anomalies pilaires ou encore de troubles cardiaques.

Autres fonctions minoritaires

L'organisme synthétise aussi de nombreux autres lipides aux rôles variés :

- **Lécithine** (phosphatidylcholine) : surfactant pulmonaire
- **Céphalines** (phosphatidyléthanolamines) : membranes cellulaires du cerveau
- **Phosphatidylinositol** : donne l'inositol 3P, un **messager intracellulaire**
- **Sphingolipides** : sphingomyéline, angiogénèse

B. Besoins en lipides

Comme pour les protéides, les carnivores domestiques vont donc avoir des besoins nutritionnels en lipides à la fois **quantitatifs** (apports suffisants en acides gras pour couvrir le besoin énergétique et permettre la constitution de réserves) et **qualitatifs** (apports équilibrés en acides gras indispensables ω_3 et ω_6 , constitutifs des membranes cellulaires et précurseurs de nombreux métabolites indispensables).

Les besoins varient selon l'espèce et le stade physiologique de l'animal. Le jeune a notamment besoin d' ω_3 pour son développement cérébral, et ses propriétés anti-inflammatoires seraient utiles chez les individus âgés.

1. Apports recommandés chez le chien

D'après le FEDIAF, chez le chien adulte, les apports recommandés en lipides sont d'au minimum **5 %** de la matière sèche ingérée, pouvant aller de 10 à 40 % si l'animal est soumis à des efforts intenses (jusqu'à 60 % pour les chiens de traîneau).

L'**acide linoléique** (C18:2 ω_6), seul essentiel pour le chien, doit représenter **plus de 1 %** de la MSI. Les autres acides gras essentiels ω_6 peuvent être synthétisés efficacement à partir de celui-ci.

Les besoins en **acide α -linoléique** (C18:3 ω_3), précurseur de la série ω_3 , sont automatiquement couverts par une alimentation normale et ne font pas l'objet de recommandations dans la littérature.

2. Apports recommandés chez le chat

Chez le chat adulte, les apports recommandés en lipides sont de minimum **9 %** de la matière sèche ingérée. Les chats sont capables d'utiliser de grandes quantités de graisses végétales ou animales, qui pourraient en théorie constituer jusqu'à 70 % de la matière sèche de leur ration.

Les besoins en **acide linoléique** sont de 1,4 g/Mcal (ou 0,5 à 1 % de la MSI). L'activité des désaturases du chat étant extrêmement faible, on recommande aussi un apport en **acide γ -linoléique** de 0,006 à 0,02 g/Mcal, ainsi qu'un apport en **acide arachidonique** de 0,005 à 0,05 g/MCal.

Le besoin en **acide α -linoléique** est évalué à 0,5 g/Mcal. Chez l'adulte sain, un apport supplémentaire en DHA et EHA n'est pas indispensable, mais reste bénéfique.

C. Sources de lipides

On peut classer les sources de matière grasse selon leur **origine** (animale ou végétale), ou de façon plus pertinente selon leur **teneur en acides gras polyinsaturés**.

1. Matière grasse des aliments

Les carnivores ont accès à de nombreuses sources de matière grasse comme présenté en Figure 60, végétales comme animales.

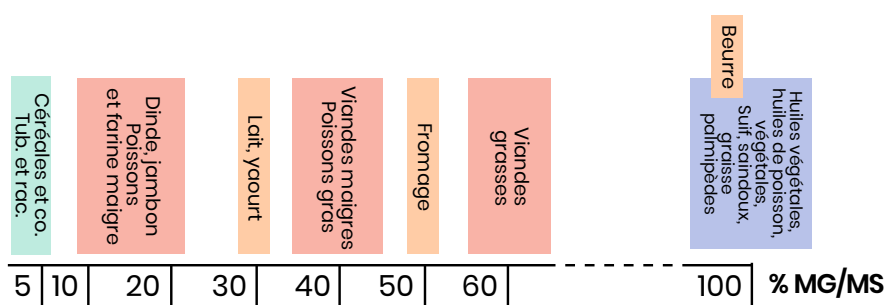


Figure 60 – Teneurs en lipides des aliments

Sources végétales

- Huiles végétales : teneur proche de 100 %
- Céréales et tubercules : pauvres en matières grasses (5-10 %)

Sources animales

- Huile de poisson, graisses, suif, saindoux, beurre : teneur proche de 100 %

- **Viandes, poissons, farines animales** : large variation (0-60 %), les poissons gras sont au même niveau que les viandes maigres, mais contiennent également des acides gras oméga-3, DHA et EPA.
- Produits laitiers : entre 25 et 55 % de matières grasses

2. Sources d'acides gras essentiels

Les graisses de coprah, palmiste, l'huile d'arachide et l'huile d'olive, ainsi que les graisses animales sont globalement pauvres en acides gras polyinsaturés. Les autres huiles végétales et les huiles de poisson sont au contraire plutôt riches en acides gras polyinsaturés ω_6 et ω_3 .

Origine	Matières grasses	Saturés	Insaturés	C18:2 ω_6	C20:4 ω_6	C18:3 ω_3
Animale	Beurre	225	40		+	
	Suif, saindoux	195	45-60		+	
	Huile de poisson	-	140-160		++	++
Végétale	Arachide, colza	192	100	++		++ (colza)
	Tournesol, soja	190	125	++		++ (soja)

Table 3 – Teneurs en acides gras essentiels de quelques aliments

Formes des acides gras essentiels alimentaires

Les ω_6 sont présents dans les huiles végétales sous la forme d'**acide α -linoléique** (C18:2), ainsi que dans les produits animaux (notamment les poissons) sous la forme d'**acide arachidonique** (C20:4).

Les ω_3 sont présents dans certaines **huiles végétales** et dans l'huile de poisson sous forme d'**acide linoléique** (Table 3).

Les **huiles de poisson** contiennent souvent beaucoup plus d' ω_3 que d' ω_6 .

Les **huiles végétales** commerciales les mieux équilibrées sont l'**huile de colza** et de **soja**. Les préconisations actuelles sont d'utiliser ces deux huiles, l'idéal étant d'alterner les deux.

Remarque

Comme pour les farines animales, la production et la commercialisation des graisses d'origine animale pour l'alimentation animale sont soumises à une législation stricte depuis la crise de la « vache folle ».

3. Conservation et altération des matières grasses

Les matières grasses alimentaires, notamment contenues dans les **croquettes**, peuvent être **contaminées** :

- **Contamination bactérienne, fongique** (voire insectes) : des lipases sont à l'origine d'un **rancissement hydrolytique** entraînant la production d'acides gras libres C_4 et C_6 (acide butyrique, acide caproïque) donnant un goût et une odeur désagréables

- **Contamination fongique** (*Aspergillus*, *Penicillium*) : leur action sur des acides gras saturés et en général courts est à l'origine d'un **rancissement oxydatif** provoquant une odeur peu appétente de « savonnette »

Elles peuvent aussi être **dégradées**. L'exposition au **dioxygène**, à une **température élevée**, à la **lumière**, mais surtout à l'**humidité** peut favoriser le **rancissement oxydatif**. Des hydro peroxydes sont alors produits, avec plusieurs conséquences :

- Odeur de rance des aliments et des carcasses, induisant une perte d'appétence
- Dégradation des vitamines liposolubles à l'origine de carences secondaires
- Irritation digestive (diarrhée)
- Cancérogène
- Maladies cardiovasculaires

Pour lutter contre ce phénomène, les industriels utilisent des emballages opaques et hermétiques, mais également des **antioxydants** :

- Naturels : vitamine C, vitamine E, tannins (polyphénols)
- Synthétiques (additifs) : BHA, BHT, éthoxyquine

D. Digestion

Les substances directement absorbables sont les **acides gras libres**, les **monoglycérides**, le **cholestérol** et les **vitamines liposolubles**. Les **triglycérides**, **phospholipides** et **esters de cholestérol** doivent donc d'abord être digérés.

La digestion des lipides se déroule **essentiellement dans l'intestin grêle** et consiste surtout en l'hydrolyse des triglycérides, non absorbables, en acides gras et monoglycérides. Les acides gras longs et saturés sont les moins solubles dans l'eau donc les moins faciles à digérer. Cette digestion comporte quatre grandes étapes :

1. Digestion pré-intestinale, dans l'estomac
2. **Émulsification des graisses**, préparant l'hydrolyse des triglycérides à longues chaînes dans l'intestin
3. **Hydrolyse des lipides**, grâce à des enzymes, essentiellement pancréatiques.
4. **Solubilisation** par formation des **micelles** (contenant acides gras, monoglycérides et cholestérol)

La Figure 61 schématise l'ensemble de ce processus.

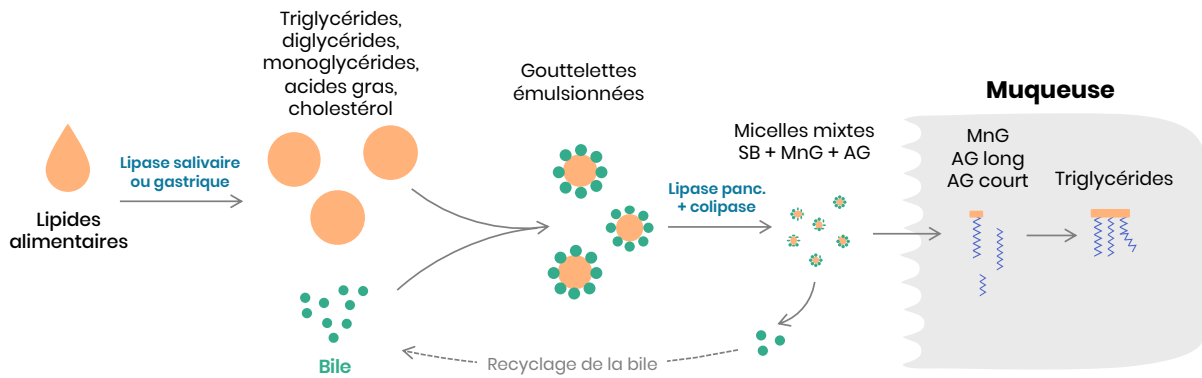


Figure 61 – Vue générale de la digestion et de l'absorption des lipides

Après absorption, acides gras et monoglycérides pourront être recombinaisonnés en triglycérides dans l'entérocyte avant de passer dans la circulation générale.

1. Digestion pré-intestinale

Les **lipases** et **estérases pré-gastriques** et **gastriques** peuvent hydrolyser les **triglycérides à chaînes courtes** en **diglycérides** et **acides gras** (Figure 62). Contrairement à la lipase pancréatique, ces lipases ne nécessitent pas de colipase pour fonctionner de façon optimale, mais leur action reste très faible, voire négligeable, car elles sont inactives à pH acide.

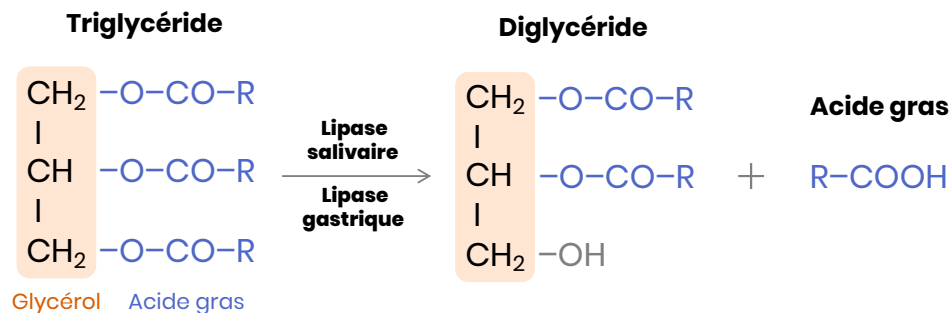


Figure 62 – Action des lipases salivaire et gastrique sur les triglycérides

2. Émulsification des graisses

Les lipides présents dans le bol alimentaire se retrouvent dans un environnement aqueux et forment spontanément des **globules gras** (Figure 63) : des triglycérides et esters de cholestérol enveloppés par une couche de phospholipides.

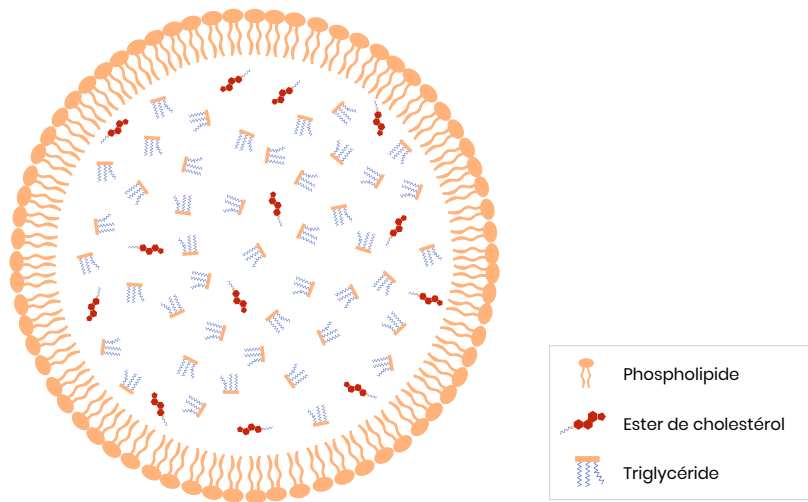


Figure 63 – Structure simplifiée d'un globule gras

L'arrivée des lipides dans le duodénum stimule la sécrétion de **bile** par la vésicule biliaire, qui passe par le canal cholédoque et se déverse dans le duodénum. Les **acides et sels biliaires** qu'elle contient sont **amphiphiles** : ils possèdent un domaine hydrophile (acide aminé conjugué) et un domaine lipophile (cholestérol).

Les **acides biliaires primaires** sont produits dans le **foie** à partir du **cholestérol**. Une partie d'entre eux sont conjugués à la **taurine** (chez le chat) ou la **glycine** (chez le chien) pour former des molécules anioniques appelées **sels biliaires**.

Les acides biliaires, en coopération avec la lécithine (phospholipide présent dans la bile ayant également un rôle d'émulsifiant), permettent une **émulsification** des lipides : ils les dispersent dans la phase aqueuse (bol alimentaire) sous forme de petites gouttelettes appelées **globules d'émulsion** (Figure 64). Les gouttelettes restent stables, car ces sels biliaires sont **tensioactifs** : leurs propriétés amphiphiles leur permettent de s'agréger à l'interface entre l'eau et les lipides (non solubles dans l'eau).

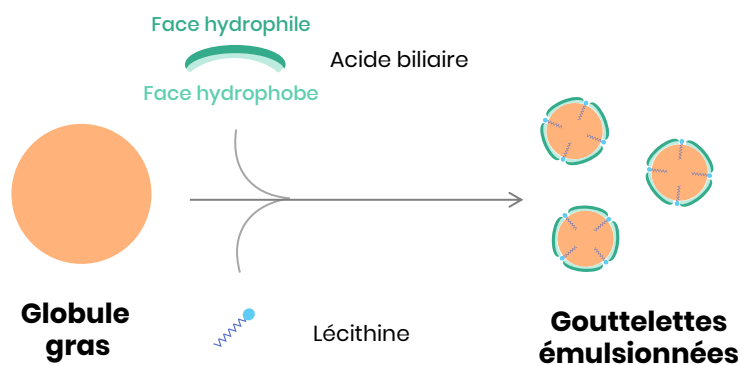


Figure 64 – Émulsion des globules gras par les acides biliaires

3. Hydrolyse des lipides

Grâce à la formation d'une émulsion, le **suc pancréatique**, contenant diverses **enzymes** (lipase pancréatique, cholestérol estérase, phospholipase A2...), peut agir sur les triglycérides contenus dans les gouttelettes. En effet, l'émulsion permet de

faciliter l'accès des enzymes, hydrophiles, aux lipides, et favorise ainsi leur action (Figure 65).

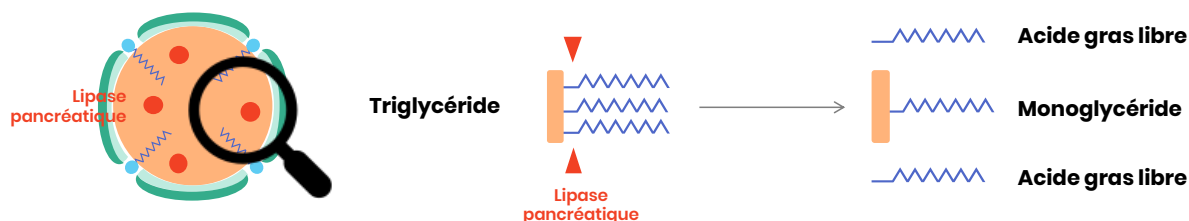


Figure 65 – Hydrolyse des triglycérides au sein des émulsions

Lipase et colipase

La **colipase**, une fois activée par la **trypsine**, enrobe les gouttelettes émulsifiées pour y accrocher la **lipase pancréatique**, qui ne peut rester accrochée seule à cause des sels biliaires (propriétés amphiphiles qui empêchent sa fixation). Cette lipase est sécrétée sous forme active, en excès. Son activité est optimale à un pH 6-7 (pH de la région duodéno-jéjunale), et elle est détruite en milieu acide (pH inférieur à 3).

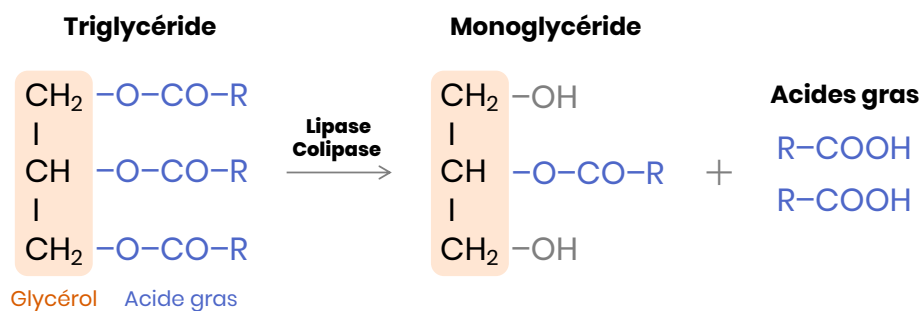


Figure 66 – Action de la lipase et de la colipase sur les triglycérides

Elle hydrolyse les liaisons glycérol-acide gras des triglycérides (préférentiellement en position 1 puis en 3) pour donner des **diglycérides** (1,2-diacylglycerols) puis des **monoglycérides** (2-acylglycerols) (Figure 66). Au final, sont libérés ainsi un monoglycéride, deux acides gras libres et des acides biliaires.

Cholestérol estérase

La **cholestérol estérase pancréatique** hydrolyse les esters de cholestérol, forme de stockage du cholestérol dans les adipocytes. C'est une estérase non spécifique dont l'activité nécessite la présence d'acides biliaires.



Figure 67 – Action de la cholestérol estérase sur les esters de cholestérol

Elle entraîne la libération d'**acides gras libres** et de **cholestérol** (Figure 67).

Phospholipase A2

La **phospholipase A2** est sécrétée sous forme inactive et activée par la **trypsine**. Elle nécessite également la présence d'acides biliaires.

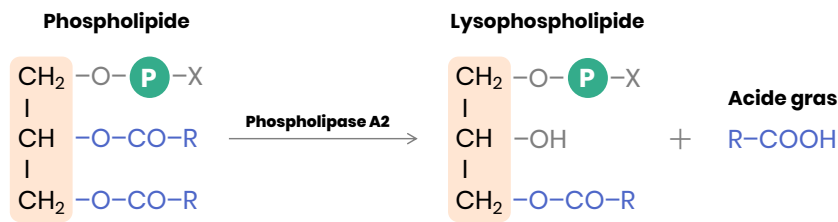


Figure 68 – Action de la phospholipase A2 sur les phospholipides

Elle hydrolyse les phospholipides pour en libérer les acides gras et les lysophospholipides (Figure 68).

4. Solubilisation des lipides

Les micelles sont des **complexes hydrosolubles** (de 4 à 6 nm) formés d'**acides gras libres** et de **monoglycérides** enrobés d'acides biliaires (Figure 69). Beaucoup plus petites que les globules d'émulsion et solubles, elles permettent la diffusion de substances lipophiles vers la **bordure en brosse** à travers un **contenu intestinal aqueux**.

Remarque

Les acides gras à chaîne courte sont assez « solubles » dans l'eau et n'ont pas besoin de micelles pour diffuser.

La fraction polaire des molécules les plus solubles est tournée vers l'extérieur et forme avec les sels biliaires une « enveloppe » contenant les composés les plus insolubles.

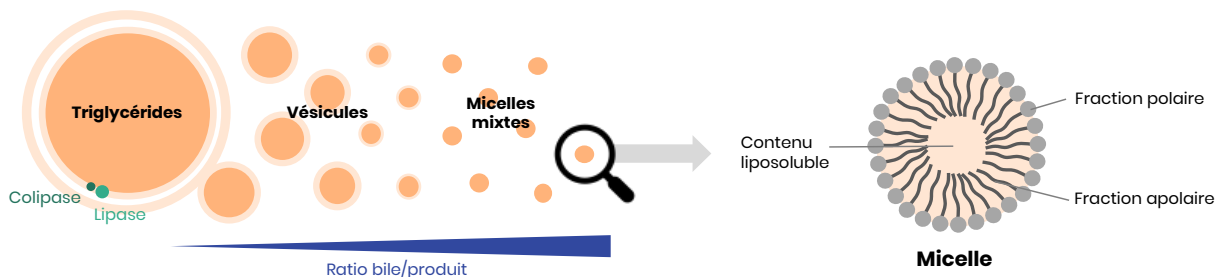


Figure 69 – Solubilisation des lipides et structures des micelles

Les acides biliaires sont libérés dans la lumière intestinale au niveau de la bordure en brosse où ils peuvent participer à la formation de nouvelles micelles ou être absorbés dans l'iléon pour subir un **recyclage entéro-hépatique**. Il y a environ quatre cycles par jour.

Autres rôles des acides biliaires

Les acides biliaires régulent négativement d'autres fonctions métaboliques via interaction avec des récepteurs (FXR, TGR5). Ils sont notamment impliqués dans la

régulation du métabolisme glucidique et lipidique. Ils auraient également des effets antibactériens, et participeraient à la modulation du microbiote digestif.

Ils sont également impliqués dans l'inhibition de leur propre sécrétion (rétrocontrôle négatif), du fait de leur potentielle cytotoxicité (action détergente), ainsi que de la biosynthèse du cholestérol, leur précurseur.

5. Digestibilité

La **digestibilité** des lipides est excellente chez les carnivores domestiques.

Elle diminue lorsque les acides gras sont longs et saturés, car moins amphiphiles : ils traversent moins facilement la membrane et les sels biliaires sont moins efficaces sur eux. On peut donc l'augmenter en ajoutant des émulsifiants, comme la lécithine qui favorise l'action des sels biliaires.

Chez le chien, le **CUD** dépasse **90 %**. Chez le chat, il va de 85 à 95 % (*FEDIAF*). Les **pertes** sont donc faibles et contrairement aux protéides et aux glucides, les matières grasses occasionnent rarement des troubles digestifs chez l'animal sain. Toutefois, en cas d'apports excessifs ou de mauvaise qualité (peroxydé notamment), une trop grande quantité d'acides gras dans le côlon peut provoquer irritations et diarrhées.

6. Fermentations microbiennes

Du fait de leur excellente digestibilité, peu de lipides parviennent au côlon. Ceux qui y arrivent (alimentaires, bactériens ou issus de la desquamation de la muqueuse) y subissent de multiples transformations chimiques sous l'action du microbiote.

De nombreuses espèces bactériennes possèdent ainsi des lipases permettant d'hydrolyser plus ou moins efficacement les triglycérides à chaînes longues. Certains produits d'hydrolyse, notamment les diglycérides et l'inositol-triphosphate (IP₃), peuvent pénétrer dans les cellules et agir comme **messagers intracellulaires**, en particulier dans des voies de signalisation contrôlant l'expression de nombreux gènes.

Le microbiote est également capable de **convertir le cholestérol** (issu de de la bile, de la fraction alimentaire non absorbée et de la desquamation) en **coprostanol**, éliminé dans les fèces.

Enfin, les sels biliaires qui échappent au cycle entéro-hépatique (réabsorption au niveau de l'iléon terminal et retour au foie via le système porte) parviennent au côlon où ils sont métabolisés par le microbiote en **acides biliaires** dits **secondaires**. L'**acide désoxycholique** est ainsi formé à partir de l'acide cholique. Ces sels biliaires secondaires peuvent être éliminés ou réabsorbés par les colonocytes, pour rejoindre le foie et être réutilisés.

Remarque

Un **ratio optimal** d'acides biliaires primaires et secondaires est un important régulateur de l'**homéostasie intestinale**. Ces acides réduisent l'inflammation,

inhibent la croissance des pathogènes et la germination des spores de *C. difficile*, modulent le métabolisme du glucose et de l'insuline, la motilité intestinale et le pH local, stimulent l'absorption d'eau et d'azote, participent à la synthèse de cholestérol et enfin apportent de l'énergie aux cellules épithéliales.

E. Absorption

L'absorption des lipides, de la lumière intestinale jusqu'à leur arrivée dans le foie, fait intervenir des mécanismes complexes que nous allons présenter en détail dans ce chapitre. La Figure 70 en propose une vue synthétique.

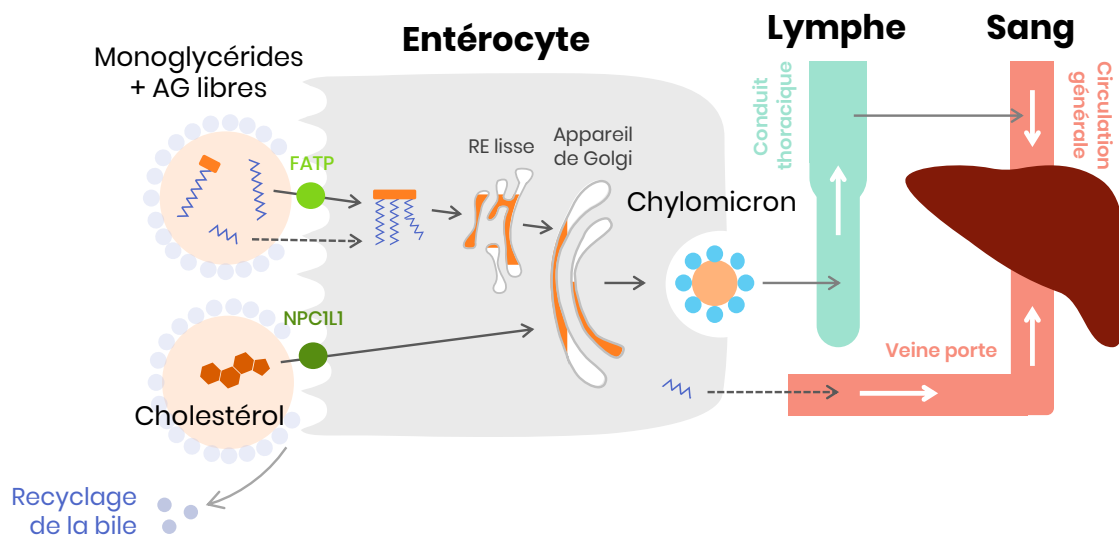


Figure 70 – Absorption des lipides

1. Entrée dans les entérocytes

Les micelles mixtes sont endocytées dans les **entérocytes** : acides gras, monoglycérides et cholestérol quittent les micelles pour entrer dans les cellules.

Les **acides gras à chaîne courte (moins de 12 C)** diffusent passivement alors que les plus longs, ainsi que les monoglycérides et le cholestérol, le font par le biais de **transporteurs** : famille FATP pour les acides gras, NPC1L1 pour le cholestérol, mécanismes d'absorption des phospholipides peu connus actuellement (Wang et al., 2017).

2. Ré-estérifications

Au sein du réticulum endoplasmique, les lipides absorbés sont ré-estérifiés.

Resynthèse de triglycérides

Les acides gras à longue chaîne sont de nouveau estérifiés dans le réticulum endoplasmique avec des monoglycérides pour former des triglycérides à l'aide de deux acyltransférases agissant successivement (Figure 71).

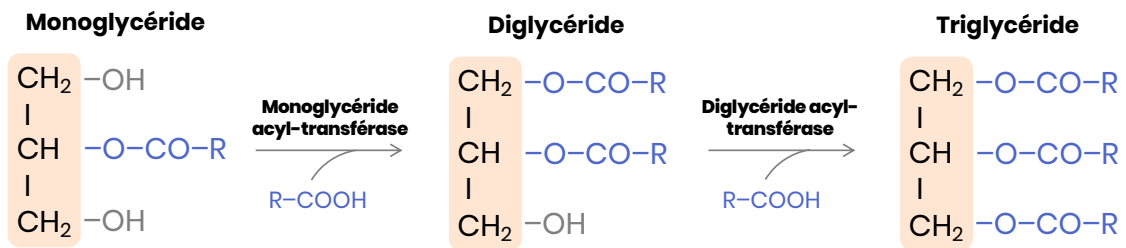


Figure 71 – Re-synthèse d'un triglycéride à partir d'un monoglycéride et de deux acides gras

Resynthèse des esters de cholestérol

Le cholestérol sera également estérifié pour reformer des esters de cholestérol (Figure 72). L'enzyme **ACAT** (acyl-CoA-cholestérol acyl-transférase) utilise des acyl-CoA comme donneur de groupement acyl.

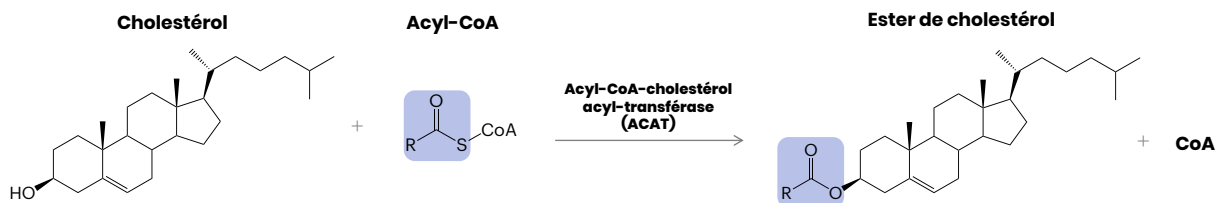


Figure 72 – Re-synthèse des esters de cholestérol

Resynthèse de phospholipides

De même, les phospholipides sont re-synthétisés à partir des lysophospholipides et d'acides gras (Figure 73).

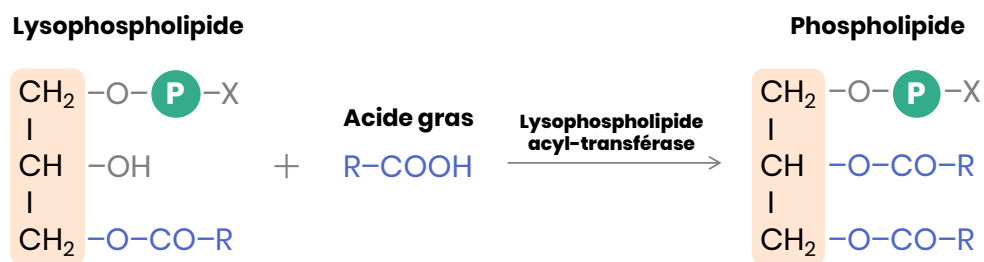


Figure 73 – Re-synthèse des phospholipides

3. Formation de chylomicrons

À partir des triglycérides, du cholestérol estérifié et des vitamines liposolubles (A, D, E, K) seront formées des **lipoprotéines**. Ce sont des hétéroprotéines possédant une **partie lipidique** centrale et une **partie protéique** formée de diverses **apolipoprotéines** (Figure 74). Elles permettent le transport sanguin des lipides, qui sont hydrophobes. Des lipides les plus hydrophobes se retrouvent au centre de la

partie lipidique (triglycérides, esters de cholestérol) alors que les amphiphiles sont situés plus en périphérie (glycérophospholipides, sphingolipides, cholestérol libre...).

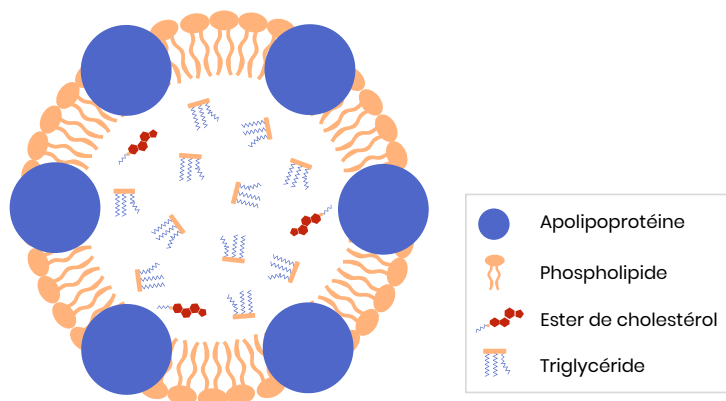


Figure 74 – Structure d'un chylomicron

Les lipoprotéines formées dans les entérocytes sont en très grande majorité des **chylomicrons**. Les chylomicrons sont synthétisés dans le réticulum endoplasmique granuleux, et leur maturation s'effectue dans le réticulum endoplasmique lisse et l'appareil de Golgi.

Une fois formés, ils vont rejoindre par exocytose la **circulation lymphatique**. Arrivés dans le **conduit thoracique**, les chylomicrons rejoignent la **circulation générale** en direction du **foie**.

Lipoprotéines

Il existe quatre grandes catégories de lipoprotéines, classées selon leur densité, leur composition lipidique et leur composition en apolipoprotéines, comme représenté en Figure 75 :

- **Chylomicrons** : les plus grands et les moins denses, riches en acides gras insaturés, entourés principalement d'**apolipoprotéines de type A** (A_I , A_{II} , A_{IV} spécifique), B_{48} (spécifique des entérocytes), C et E
- **VLDL** (lipoprotéines de très faible densité) : plus petites et denses, contiennent des acides gras saturés, entourés d'apolipoprotéines B_{100} , C et E
- **LDL** (lipoprotéines de faible densité) : particulièrement riches en cholestérol, entourés d'apolipoprotéines B_{100} , C, E
- **HDL** (lipoprotéines de haute densité) : majoritairement constituées de protéines, notamment des apolipoprotéines A_I , A_{II} , A_{III} (spécifique), C, E

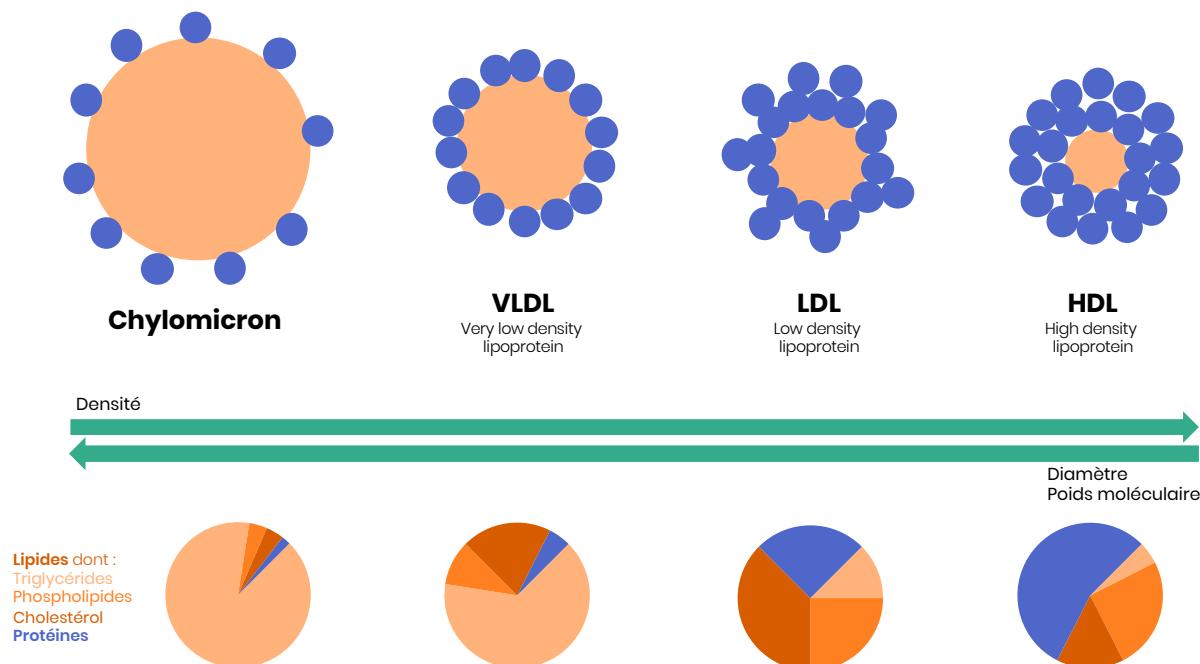


Figure 75 – Classification des lipoprotéines

NB

Certaines classifications ajoutent un type supplémentaire, les IDL (lipoprotéines de densité moyenne), lipoprotéines transitionnelles entre VLDL et LDL.

4. Cas des acides gras à chaîne courte

Les **acides gras à courte chaîne** (moins de 12 C) peuvent diffuser passivement des entérocytes vers la circulation sanguine (sang portal), sans passer par les étapes de ré-estérification et d'intégration à un chylomicron. Ils sont alors pris en charge par des **albumines** (protéines de transport peu spécifiques).

F. Métabolisme

1. Flux de lipides

Flux de l'intestin vers le foie

Les chylomicrons ont une durée de vie très courte dans la circulation sanguine, et rejoignent rapidement le foie. Durant leur trajet sanguin, ils vont heurter les membranes des cellules endothéliales, qui expriment à leur surface de l'**héparine**, qui elle-même va provoquer le déplacement de la **lipoprotéine-lipase** (également endothéliale) vers la couronne d'apolipoprotéines du chylomicron. Ils vont également heurter des HDL, et récupérer certaines de leurs **apolipoprotéines C**.

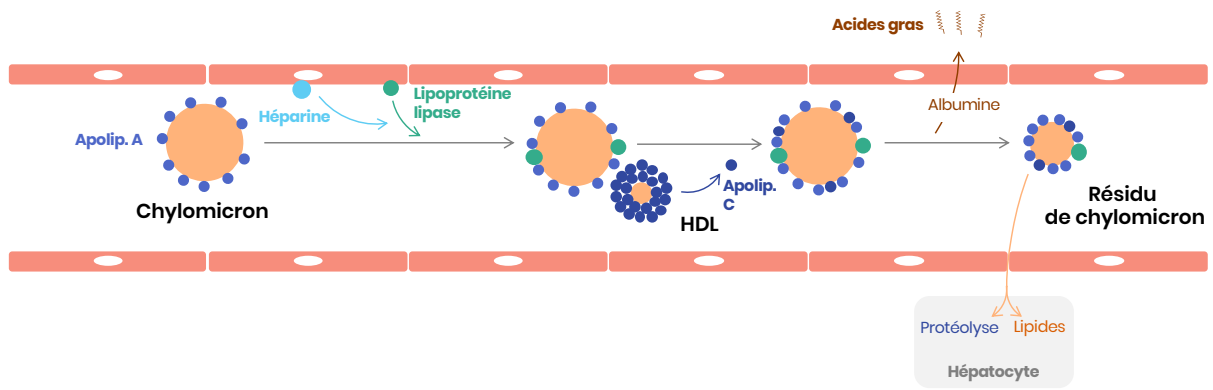


Figure 76 – Circulation du chylomicron de l'intestin vers le foie

La lipoprotéine-lipase, activée par l'apolipoprotéine C récupérée des HDL, va hydrolyser les triglycérides contenus dans les chylomicrons, libérant dans la circulation des **acides gras**, pris en charge par l'albumine. Les chylomicrons vont donc rétrécir et se densifier : on les qualifie de « **résidu de chylomicrons** », ou *chylomicron remnants*.

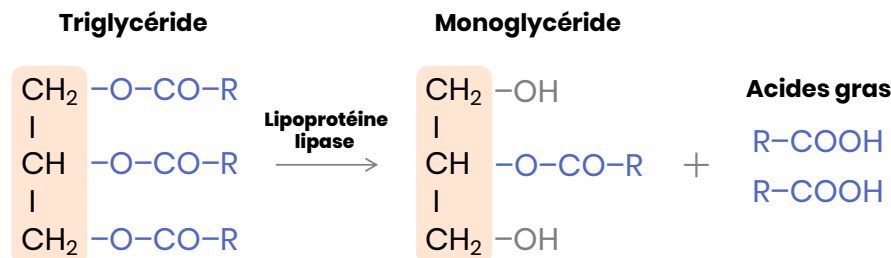


Figure 77 – Hydrolyse des triglycérides contenus dans les chylomicrons

Les résidus de chylomicrons seront reconnus par des récepteurs des hépatocytes et seront assimilés par ces cellules. La couronne d'apolipoprotéines est digérée par protéolyse, et les lipides récupérés pourront être **utilisés localement**, **stockés** ou de nouveau **exportés**.

Export du foie vers des sites extrahépatiques

Le foie est capable d'exporter les lipides sous forme de **VLDL**, en ré-estérifiant les acides gras (dits non estérifiés) en triglycérides et en les associant à des **apolipoprotéines**, spécifiquement de type **B₁₀₀**.

Dans la circulation, ils vont s'enrichir en **apolipoprotéines C₂** et **E** ainsi qu'en protéine **LCAT** (lécithine-cholestérol acyltransférase), toutes portées par les HDL. L'apolipoprotéine C₂ active la lipoprotéine-lipase, à l'origine de la libération d'acides gras, et l'apolipoprotéine E et la LCAT sont à l'origine de la formation d'**esters de cholestérol**. Les VLDL, en partie vidées de leur contenu lipidique, vont progressivement devenir des **LDL**.

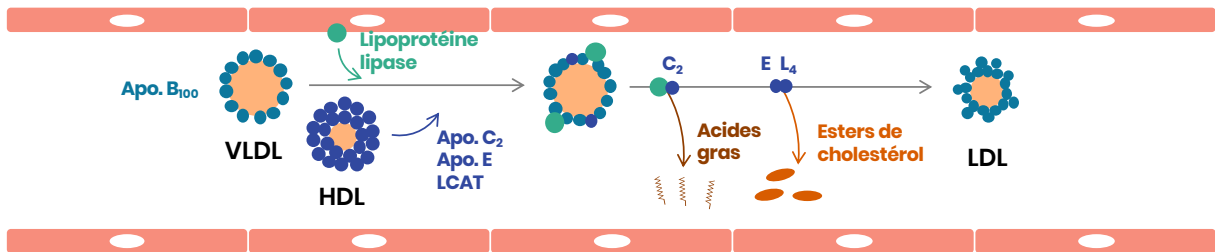


Figure 78 – Circulation des lipoprotéines du foie vers des sites extrahépatiques

Les LDL sont reconnus par des cellules exprimant des récepteurs aux apolipoprotéines B et E (notamment fournis par les HDL), puis absorbés par les cellules : leur contenu en acides gras et esters de cholestérol peut alors être utilisé par ces cellules extrahépatiques.

Lipidose hépatique féline

En cas de déficit énergétique, certains chats souffrent d'un défaut d'exportation des triglycérides par le foie, qui vont alors s'y accumuler : c'est la **lipidose hépatique féline**, une affection potentiellement mortelle (Figure 79).

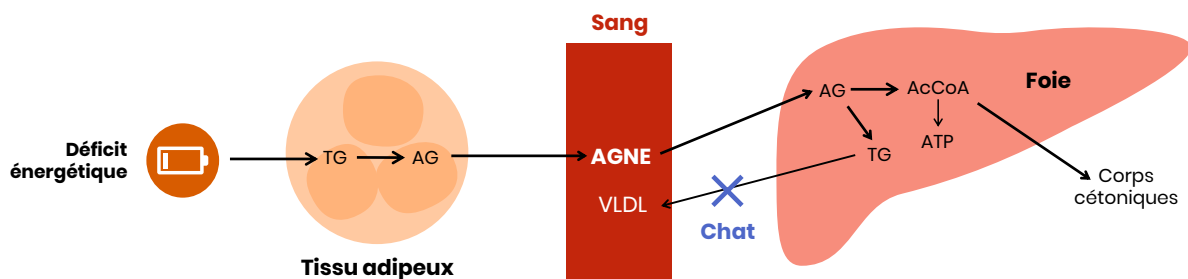


Figure 79 – Représentation de l'accumulation de lipides lors de lipidose hépatique féline

Retour des sites extrahépatiques au foie

Les cellules extrahépatiques sont capables de former des **HDL**, qui passeront dans la circulation par exocytose. Ceux-ci sont enrichis en apolipoprotéines A_{III} (spécifique), C et E, et en LCAT : là encore, l'apolipoprotéine C₂ active la lipoprotéine-lipase, à l'origine de la libération d'acides gras, et l'apolipoprotéine E et la LCAT sont à l'origine de la formation d'esters de cholestérol.

Les hépatocytes reconnaissent les **apolipoprotéines E**. Les acides gras des HDL permettent la formation de **triglycérides**. Le cholestérol est quant à lui dégradé afin de former des **sels biliaires**.

« Bon » et « mauvais » cholestérol

À cause de leur possible accumulation, les LDL sont couramment qualifiés de « mauvais cholestérol ». Les HDL ne s'accumulent pas et permettent de dégrader le cholestérol et les sels biliaires, d'où leur surnom de « bon cholestérol ».

Les carnivores domestiques, et notamment le chat, synthétisent davantage de HDL que de LDL : les HDL peuvent fournir des apolipoprotéines E aux LDL,

favorisant leur absorption par les cellules extrahépatiques et le catabolisme du cholestérol. Les animaux en bonne santé ne présentent donc pas de risque d'athérosclérose en conditions normales.

Régulation hormonale du métabolisme lipidique

Il existe une régulation hormonale de la circulation des lipoprotéines :

- **Hormones thyroïdiennes iodées (T_3)** : elles induisent la synthèse des VLDL et surtout la synthèse des récepteurs aux LDL (situation favorable)
- **Œstrogènes** : ils induisent faiblement la synthèse des VLDL ainsi que leur reconnaissance, sans incidence notable sur risque d'athérosclérose
- **Excès d'androgènes, lipomobilisation, déficit insulinique** : induisent une synthèse de VLDL sans améliorer leur reconnaissance, augmentant considérablement les risques d'athérosclérose
- **Excès de glucocorticoïdes** : induit une synthèse de VLDL et réduit celle des récepteurs, augmentant fortement les risques d'athérosclérose

2. Utilisation métabolique

Production d'énergie

Les **acides gras saturés** et **mono-insaturés**, et dans une moindre mesure les polyinsaturés, sont utilisés par l'organisme pour produire de l'énergie. Pour ce faire, ils sont d'abord convertis en **acétyl-CoA** via **β -oxydation**, puis utilisés par le **cycle de Krebs**.

Les **acides gras polyinsaturés** sont également une source d'énergie, mais sont surtout utilisés dans des fonctions biologiques variées, détaillées dans la partie « *Fonctions biologiques* ».

β -oxydation des acides gras

La **β -oxydation des acides gras** a lieu dans les **mitochondries**. Les acides gras de moins de 12 C peuvent y pénétrer directement, les autres sont estérifiés en acyl-CoA dans le cytosol des cellules, puis combinés à la **carnitine** pour y entrer (Figure 80).

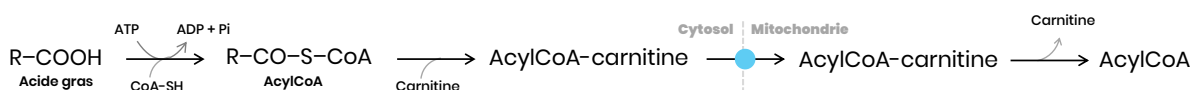


Figure 80 – Entrée des acides gras dans les mitochondries sous forme d'acyl-CoA

L'acyl-CoA qui est entré dans la mitochondrie va effectuer plusieurs tours d'**hélice de Lynen** : il sera découpé à plusieurs reprises pour former un **acétyl-CoA** et un acyl-CoA avec 2 carbones de moins à chaque tour (Figure 81).

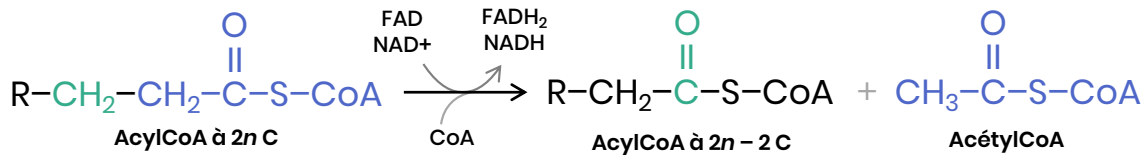


Figure 81 – Synthèse d'acétyl-CoA à partir d'acyl-CoA

Cette réaction présente un **excellent rendement énergétique**, puisqu'après passage par le cycle de Krebs, 1 FADH₂ + 1 NADH + 1 acétyl-CoA, soit l'équivalent de 17 ATP, sont produits par tour d'hélice.

Cycle de Krebs

Les **acétyl-CoA** produits via la **β-oxydation des acides gras** vont également pouvoir subir le **cycle de Krebs** et permettre la production d'énergie (cf. « Cycle de Krebs »).

Export de l'acétyl-CoA sous forme de corps cétoniques

Les acétyl-CoA peuvent être exportés afin de permettre la production d'énergie dans d'autres tissus. Pour ce faire, ils doivent d'abord être convertis en **corps cétoniques** via le processus appelé **cétogenèse**, puis reconvertis en **acétyl-CoA** par **cétolyse**.

Cétogenèse

Peu soluble dans le sang, l'acétyl-CoA doit être transportée dans la circulation sous la forme de trois **corps cétoniques** : le **β-cétobutyrate**, le **β-hydroxybutyrate** et l'**acétone** (Figure 82).

La synthèse de corps cétoniques à partir d'acétyl-CoA, ou **cétogenèse**, s'effectue au sein des **mitochondries hépatiques**. Les corps cétoniques se forment si l'acétyl-CoA s'accumule, leur excès pouvant conduire à l'apparition de cétones pathologiques. La voie conduisant à l'acétone est irréversible.

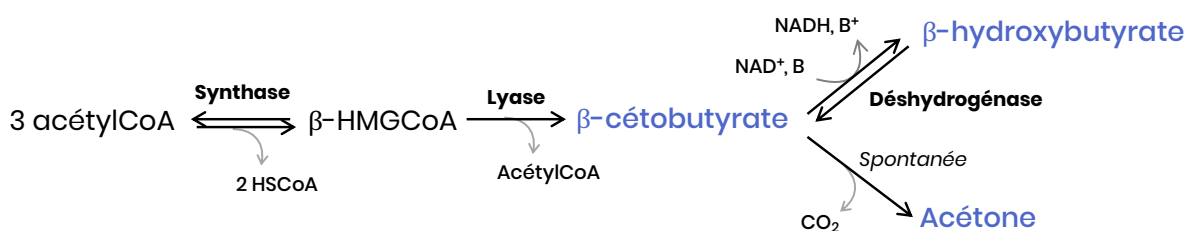


Figure 82 – Cétogenèse des corps cétoniques à partir de l'acétyl-CoA

Cétolyse

La **cétolyse** est la récupération de l'acétyl-CoA à partir des corps cétoniques (Figure 83). Elle s'effectue dans les tissus qui utilisent beaucoup d'acétyl-CoA, au sein des mitochondries, à des fins énergétiques (tissu musculaire ou nerveux) et dans l'anabolisme (synthèse d'acides gras).

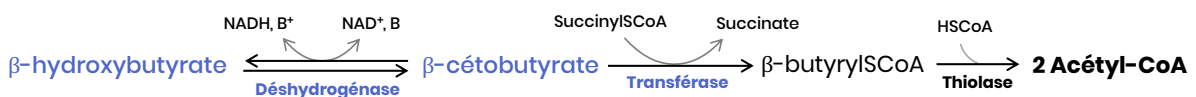


Figure 83 – Cétolyse des corps cétoniques

Catabolisme du cholestérol

Le **cholestérol** est fourni par l'alimentation, mais peut également être synthétisé par le foie : il est alors issu d'une synthèse complexe impliquant la condensation de différentes unités d'**acétyl-CoA**, qui seront ensuite cyclisées.

Formation d'acides biliaires

Dans le foie, le cholestérol est tout d'abord converti en **acide cholique** à partir de ses 24 premiers atomes de carbone (Figure 84). L'acide cholique est un **acide biliaire primaire** car formé directement dans le foie (*il existe chez l'Homme et l'Oie un deuxième acide biliaire primaire, l'acide chénodésoxycholique*).

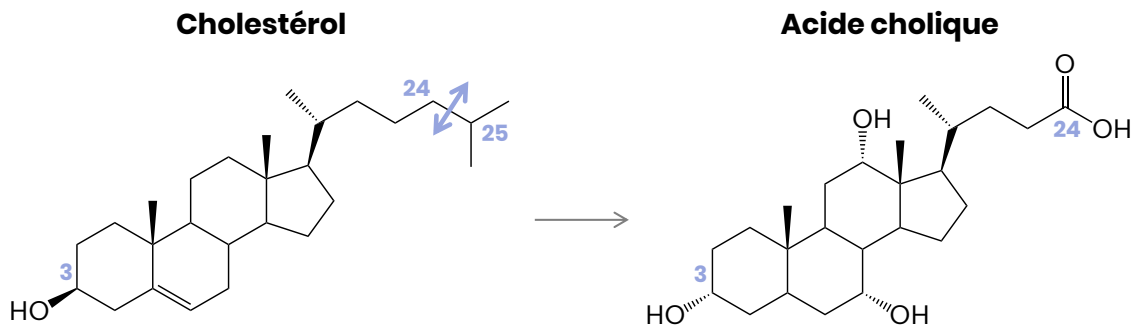


Figure 84 – Conversion du cholestérol en acide cholique

Dans les **voies biliaires**, l'acide cholique pourra être conjugué à d'autres molécules, comme la **taurine** ou la **glycine**, pour former des **acides biliaires conjugués**, ou **sels biliaires**, aux propriétés amphiphiles, jouant le rôle d'émulsifiants des lipides alimentaires.

Autres rôles métaboliques

Le cholestérol est également précurseur d'**hormones stéroïdiennes** (cortisol) et **reproductrices** (progestérone, testostérone, œstradiol).

3. Estérification : stockage des lipides

Stockage sous forme de triglycérides

Le **tissu adipeux** est le site privilégié de stockage de l'énergie sous forme de triglycérides.

Bien que la source principale de lipides dans le tissu adipeux soit le **glucose**, les acides peuvent également y entrer pour y être stockés sous la forme de **triglycérides** : 3 acides gras sont condensés avec un **glycérol** cytosolique, formé à partir du dihydroxyacétone-P, pour former par estérification un **triglycéride**.

Le **foie** peut également synthétiser et stocker temporairement les acides gras circulants sous forme de triglycérides pour former les **VLDL**. Le **tissu mammaire** peut aussi prélever temporairement des acides gras dans la circulation et les stocker sous forme de triglycérides pour produire du **lait**.

Stockage du cholestérol

Le cholestérol est stocké sous forme d'**esters de cholestérol**, dans les tissus à l'aide de l'enzyme **ACAT** (Acyl-CoA-cholestérol acyltransférase) et dans les lipoprotéines grâce à la **LCAT** (lécithine-cholestérol acyltransférase) (Figure 85).

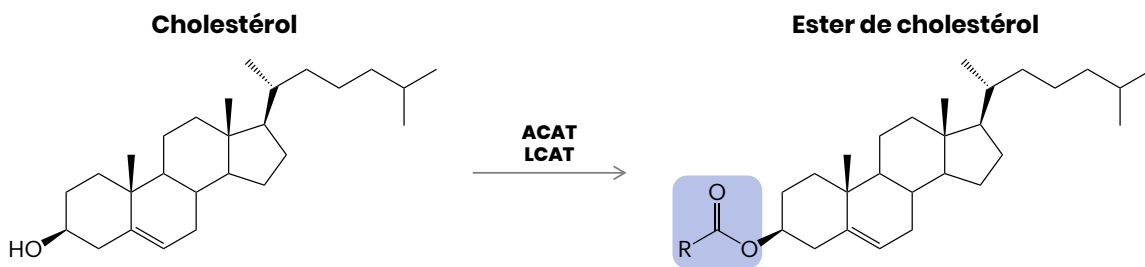


Figure 85 – Estérification du cholestérol

4. Lipolyse

La **lipolyse** est la **libération d'acides gras** à partir de lipides endogènes stockés sous forme de **triglycérides** et d'**esters de cholestérol** dans les adipocytes, les hépatocytes ou sous forme de lipoprotéines (Figure 86). Elle a notamment lieu en cas de déficit énergétique.

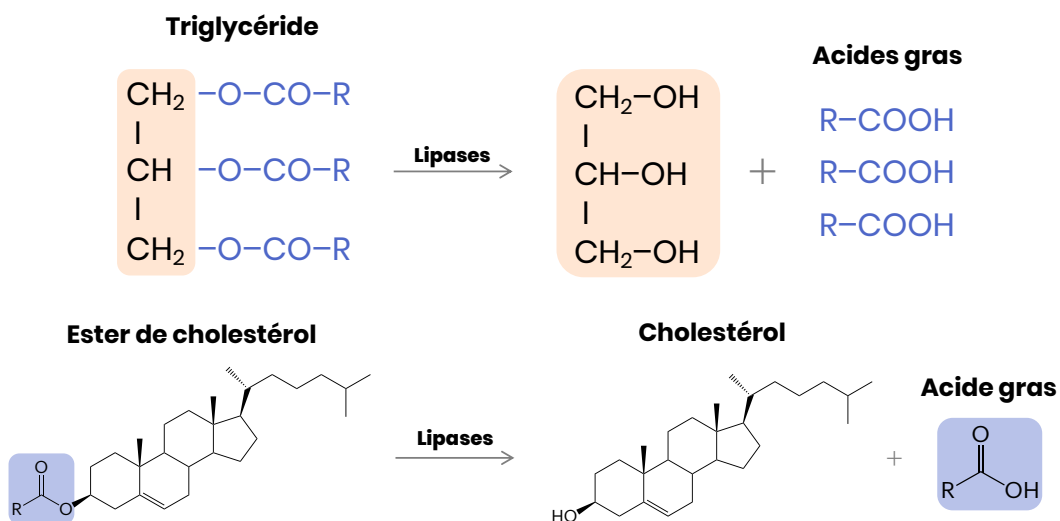


Figure 86 – Lipomobilisation et hydrolyse des triglycérides et esters de cholestérol

Les **lipases tissulaires** impliquées, **hormono-dépendantes** permettent ainsi l'hydrolyse des triglycérides en glycérol + 3 acides gras, et des esters de cholestérol en cholestérol + acides gras.

Les **acides gras non estérifiés** (AGNE) obtenus sont pris en charge par l'**albumine** et distribués aux différentes cellules de l'organisme à des fins **énergétiques** (tissus musculaires et nerveux) et de **synthèse** (mamelle et tissus nerveux). Ils peuvent également être utilisés par le **foie**, qui peut les remettre sous forme circulante de VLDL ou les utiliser pour son propre métabolisme.

Schéma-bilan

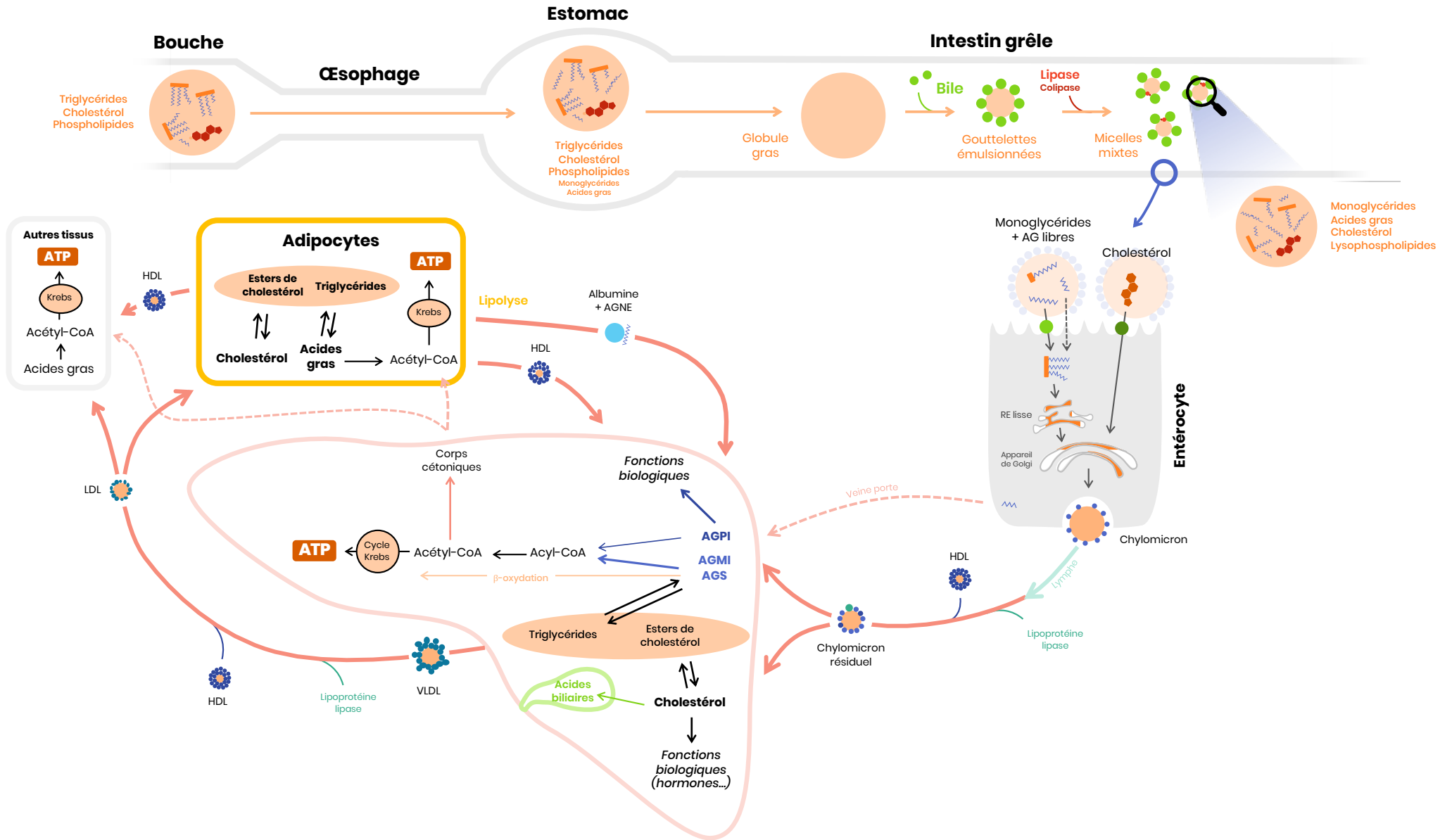


Figure 87 – Schéma-bilan de la digestion et du métabolisme des lipides

Chapitre 4

Les vitamines

Il semblait difficile d'aborder un thème aussi vaste et complexe que la nutrition en se limitant exclusivement aux trois grands groupes de nutriments que sont les protéides, les glucides et les lipides. Cette dernière partie s'intéresse donc aux vitamines, acteurs discrets, mais essentiels du métabolisme. Minéraux et oligo-éléments, d'une importance tout aussi fondamentale, pourront être abordés dans de futures révisions.

Une vitamine est une substance organique indispensable au métabolisme d'un être vivant, mais que ce dernier est incapable de synthétiser (ou du moins pas en quantité suffisante) et qui doit donc impérativement être apportée par l'alimentation. Chez les carnivores domestiques, il s'agit des vitamines A, B, D, E et K, les plus importantes d'un point de vue nutritionnel étant les vitamines A, B et E. Nous allons revenir sur les spécificités et les principales fonctions de ces différentes familles.

A. Vitamine A

La **vitamine A** est une vitamine liposoluble, fragile et sensible à l'oxydation (favorisée par les UV, la chaleur et l'humidité), surtout à l'état pur. Elle est constituée de trois éléments, représentés Figure 88 :

- **Noyau β -ionone** : il doit être complet et perd sa fonctionnalité en cas d'oxydation
- **Chaîne terpénique** : la chaîne « *all trans* » possède la plus grande activité et est la moins bien métabolisée par l'organisme ; tous les isomères sont présents dans la nature
- **Fonction terminale**

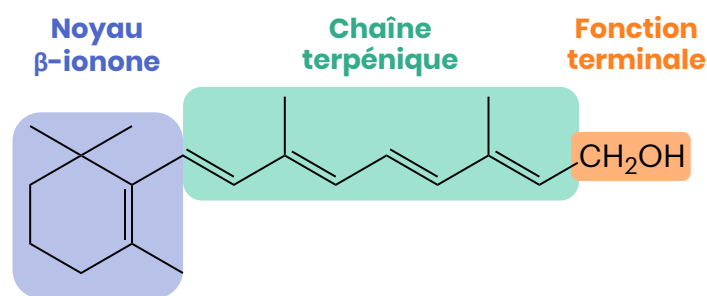
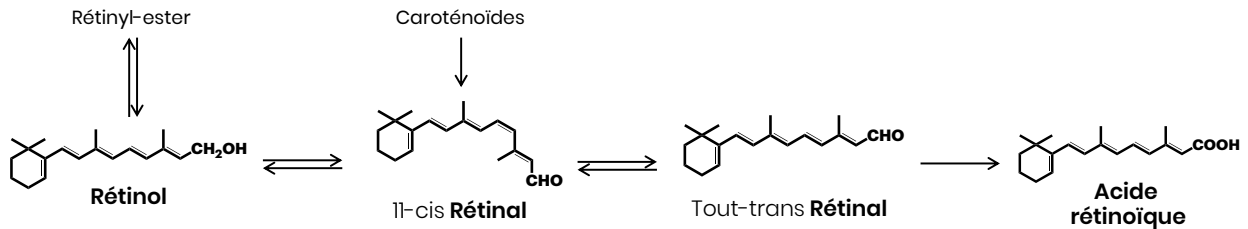


Figure 88 – Structure de la vitamine A

Elle existe sous **différentes formes** (Figure 89), dont les propriétés dépendent de la **fonction terminale** (alcool, aldéhyde ou acide organique). Le **réinol** est la forme circulante de la vitamine A chez la majorité des animaux. Les formes plus oxydées, à savoir le **réinol** et l'**acide réinoïque**, possèdent des activités biologiques importantes.



Activité : 1 mg de vitamine A = 3333 UI, 1 UI = 0,3 µg de rétinol = 0,344 µg d'acétate de rétinol

Figure 89 – Formes de la vitamine A

1. Sources

Vitamine A

Source	Huile de foie de morue	Foie de porc	Foie de bœuf	Viande et poisson
Quantité (UI/100 g)	100 000	1 200	600	< 1

Table 4 – Teneurs en vitamine A de quelques produits animaux

La vitamine A est d'**origine exogène** exclusivement. On la retrouve dans les **produits animaux**, et surtout le **foie** où elle est stockée sous forme de **rétinyl-esters** (esters de rétinol et d'acides gras). En comparaison, les œufs, la viande et le poisson sont des sources insuffisantes. La Table 4 renseigne sur les sources de vitamine A.

Les aliments sont globalement pauvres en vitamine A : les rations sont complétées à l'aide d'additifs d'origine chimique, avec une teneur maximale recommandée de **13 500 UI/kg** d'aliment.

Pro-vitamines A

Certains **caroténoïdes** (pigments liposolubles) peuvent être convertis en rétinol : l' α -carotène, le β -carotène et la β -cryptoxanthine. On les qualifie ainsi de **provitamines A**, possédant tous au moins un cycle β -ionone. On retrouve ces caroténoïdes dans les **végétaux colorés**, principalement les **légumineuses**.

2. Besoins

La détermination du besoin en vitamine A des animaux domestiques est un exercice particulièrement difficile, sujet à critique et à révision périodique. Il dépend de nombreux paramètres : la **capacité de conversion du β -carotène**, le **recyclage entéro-hépatique**, le **stade physiologique** (gestation)...

On estime actuellement le besoin d'entretien du chien adulte à environ **5000 UI/kg MS/jour**, soit **1200 UI/MCal/jour** (NRC et FEDIAF).

Chez le chat, très sensible aux carences comme aux excès en vitamine A, ce besoin est évalué à **3300 UI/kg MB/jour**, soit **833 UI/MCal/jour**.

Dans les deux cas, le risque d'hypervitaminose existe et les apports ne doivent pas dépasser **100 000 UI/MCal/jour**.

3. Digestion et absorption

Digestion

Les **rétinyl-esters** apportés par l'alimentation sont hydrolysés en **rétinol** par des estérases pancréatiques et par les estérases de la bordure en brosse.

Les caroténoïdes peuvent théoriquement être clivés dans l'intestin en rétinol, qui peut ensuite être réduit en rétinol. Néanmoins, les carnivores domestiques ne possédant pas les **enzymes nécessaires** à ce clivage, leur capacité de conversion est faible (chez le chien) à nulle (chez le chat).

Le rétinol est incorporé dans des **micelles** avec les autres lipides digérés grâce à l'action des **sels biliaires**, ce qui favorise son absorption.

Absorption

L'absorption, représentée en Figure 90, se fait via des transporteurs spécifiques : celle du rétinol est principalement active, et ne devient passive qu'en cas d'excès. À l'inverse, les caroténoïdes diffusent majoritairement de façon passive.

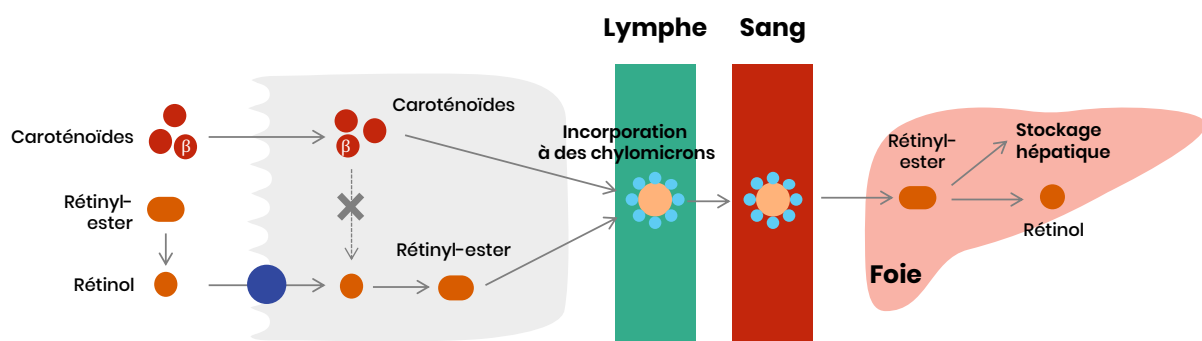


Figure 90 – Absorption de la vitamine A

Au sein des entérocytes, le **rétinol** absorbé est ré-estérifié en **rétinyl-esters** (essentiellement le palmitate de rétinyl) et intégré à des **chylomicrons**, comme les triglycérides et les esters de cholestérol. Ces derniers rejoignent ainsi la circulation lymphatique avant de passer dans la **circulation sanguine** générale.

Efficacité de l'absorption

L'efficacité de l'absorption du rétinol dépend de nombreux facteurs :

- L'**apport alimentaire en lipides**, nécessaires à la formation des micelles, et la **bonne digestion** de ces lipides dépendant notamment de la lipase pancréatique
- La **sécrétion d'acides biliaires**, eux aussi nécessaires à la formation des micelles
- Le **statut en vitamine A**, par rétrocontrôle de la synthèse des transporteurs de rétinol
- L'**espèce**, par concentration plus ou moins importante des transporteurs (et conversion plus ou moins importante et efficace des provitamines A)

4. Métabolisme

Stockage et régulation hépatiques

Une fois dans la circulation générale, les chylomicrons rejoignent le **foie**, l'**organe principal de stockage** de la vitamine A (représentant 90 % des réserves de l'organisme) : après dégradation des chylomicrons, une partie des rétanyl-esters va y être stockée dans les **cellules stellaires** (anciennement appelées « cellules de Ito »). Le reste va de nouveau être hydrolysé en rétinol selon les besoins de l'organisme, puis associé à une protéine synthétisée dans le foie, la **Retinol Binding Protein (RBP)** avant d'être relarguée dans la circulation sanguine.

NB

La concentration sanguine en rétinol (**rétinolémie**) est modulée par la synthèse plus ou moins importante de **RBP**, celle-ci diminuant lorsque le stock s'appauvrit. La synthèse de RBP peut chuter en cas d'inflammation sévère, de déficit protéique et énergétique ou de carence en zinc.

La concentration sanguine en rétinol reste constante et « normale » tant qu'il reste des réserves dans le foie. Des réserves sont aussi présentes dans les reins, les poumons et les surrénales. Le chat est capable de stocker la vitamine A dans les reins à des concentrations beaucoup plus élevées que le chien.

Distribution aux cellules cibles

Une protéine sanguine, la **transthyrétine (TTR)**, se lie au complexe **RBP + rétinol** (aussi appelé **holo-RBP**) et permet son **transport sanguin** jusqu'aux **cellules cibles**. Dans ces cellules, le rétinol est alors oxydé en **rétinal** et **acide rétinoïque**, biologiquement actifs. L'ensemble de ces événements est représenté Figure 91.

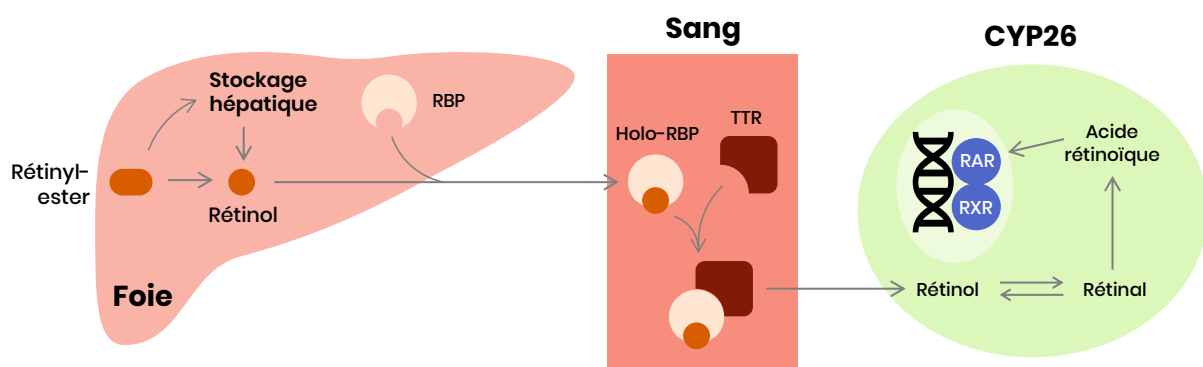


Figure 91 – Transport de la vitamine A jusqu'aux cellules cibles

Action de la vitamine A

Mécanismes transcriptionnels

Dans les cellules cibles, le rétinol est transformé en **acide tout-trans rétinoïque**, qui peut lui-même être converti en **acide 9-cis rétinoïque**. Ces acides peuvent se fixer

au **récepteur nucléaire RAR** (pour récepteur à l'acide rétinoïque), un récepteur ubiquitaire formant un dimère avec le **récepteur RXR** (pour récepteur X des rétinoïdes). Ceci permet l'**activation du complexe hétérodimérique RAR/RXR** : de corépresseur, ce complexe devient coactivateur et agit ainsi en **facteur de transcription** sur des régions de l'ADN appelées **RARE** (*retinoic acid responsive element*). Il permet l'ouverture de la chromatine, et ainsi la modulation de l'**expression génique**. Ces mécanismes sont illustrés Figure 92.

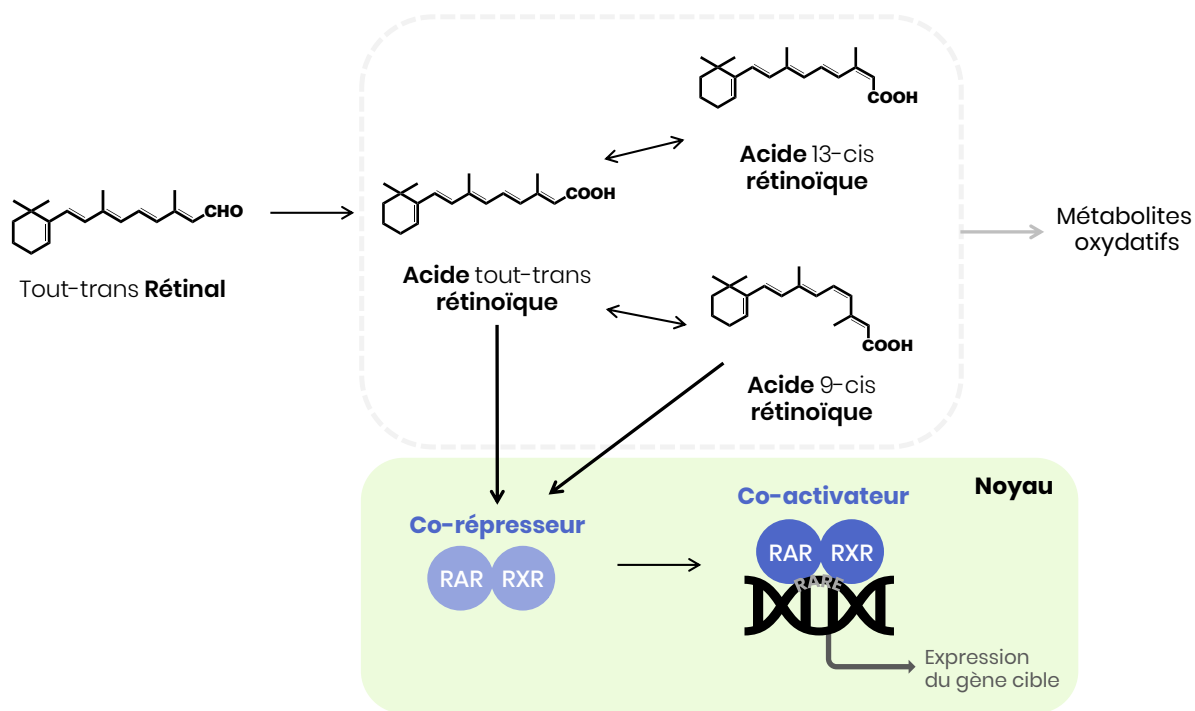


Figure 92 – Effet transcriptionnel de la vitamine A

Effets transcriptionnels

Les récepteurs à la vitamine A étant ubiquitaires, ils agissent au sein de nombreux types cellulaires, lui conférant un rôle majeur dans de **nombreuses fonctions métaboliques**.

Elle joue notamment un rôle essentiel dans la **croissance**, le **développement embryonnaire** (rôle morphogène) et la **reproduction** (développement des organes sexuels, des gonades et des gamètes).

Elle est surtout indispensable pour le **renouvellement et la différenciation des épithéliums**, qu'ils soient de revêtement (peau et muqueuses) ou glandulaires (glandes salivaires, lacrymales, à mucus...).

Elle est aussi nécessaire à la **biosynthèse des glycoprotéines**, notamment les **mucopolysaccharides**, principaux composants du mucus, protecteur des muqueuses et constituants de plusieurs molécules structurales permettant l'**adhésion intercellulaire**, comme le **collagène** et l'**élastine**.

Elle est également impliquée dans le **système immunitaire** (organes lymphoïdes, immunoglobulines, cellules de l'immunité) et la **production hormonale** au niveau de la **thyroïde** et des **surrénales**.

Mais c'est avant tout pour son rôle dans le cycle de la vision qu'elle a été découverte.

Cycle de la vision

Outre ses effets transcriptionnels, la vitamine A joue un rôle particulier au sein des cellules rétinienne : le **réétinal**, aldéhyde de la vitamine A, est impliqué dans le **cycle de la vision** (Figure 93).

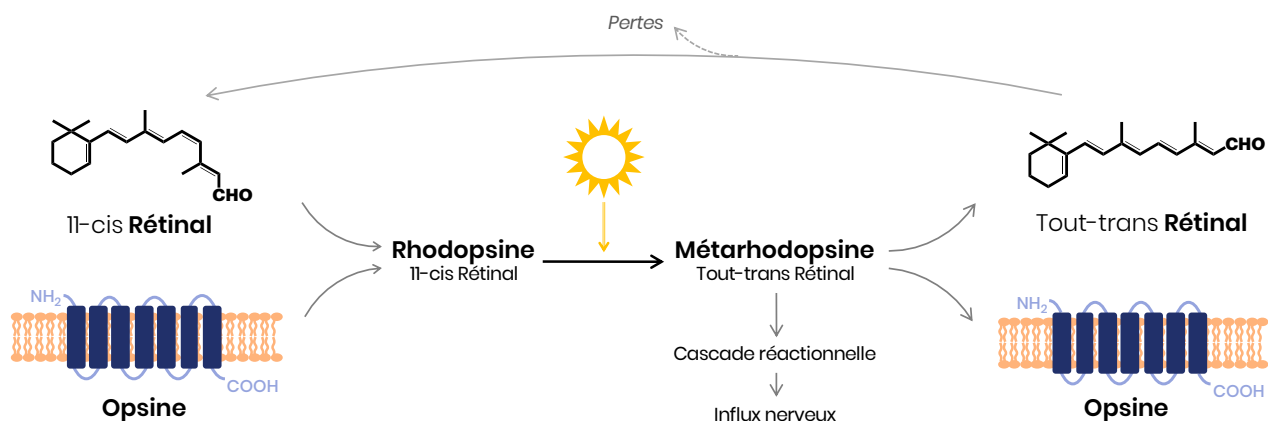


Figure 93 – Vitamine A et cycle de la vision

En effet, le réétinal agit en tant que **groupement prosthétique** (*i.e.* non protéique) de l'**opsine**, protéine transmembranaire présente sur les deux types de cellules photosensibles de la rétine (cônes et bâtonnets).

Au sein des bâtonnets, l'ensemble réétinal + opsine forme le pigment **rhodopsine**, ou **pourpre rétinien** (iodopsine pour les cônes). Le processus de la vision consiste en la **réception d'un photon d'énergie appropriée** par une molécule de rhodopsine : la conformation du réétinal passe alors de **11-cis** à **tout-trans**, à l'origine du **message nerveux**.

Une partie seulement du réétinal tout-trans est recyclé en 11-cis : un **apport régulier** de réétinal est donc nécessaire au fonctionnement optimal de la rétine.

Ainsi, une carence en vitamine A entraînera une héméralopie, c'est-à-dire une déficience de la vision crépusculaire ou nocturne (accompagnée généralement de xérophtalmie, c'est-à-dire une sécheresse oculaire par défaut de renouvellement de l'épithélium), en plus d'une multitude de troubles non spécifiques, notamment cutanés, osseux et immunitaires.

Élimination

L'acide réétinoïque peut être transformé en métabolites plus polaires grâce aux cytochromes P hépatiques et peut être éliminé de façon **très modérée par les reins** (notamment en cas d'excès). La **majorité** de l'élimination se fait par **glucuron-conjugaison**. Une grande partie du réétinol excrété de cette manière est récupérée *via* le cycle entéro-hépatique. Le reste est éliminé dans les fèces.

B. Vitamines B

Les **vitamines B** forment un groupe polymorphe de huit vitamines **hydrosolubles**. Leur dénomination est complexe, sans consensus international. En France, on distingue :

- La **vitamine B₁** ou **thiamine**
- La **vitamine B₂** ou **riboflavine**
- La **vitamine B₃** ou **vitamine PP** (*Pellagra Preventive*) ou encore **niacine/nicotinamide**
- La **vitamine B₅** ou **acide pantothénique**
- La **vitamine B₆** ou **pyridoxine**
- La **vitamine B₈** ou **biotine**
- La **vitamine B₉** ou **acide folique**
- La **vitamine B₁₂** ou **cobalamines**

1. Sources

Les vitamines B proviennent en grande majorité de l'alimentation (Table 5). On en trouve dans les graines et céréales, les légumes verts, les viandes et abats, le poisson et les œufs.

Les bactéries du microbiote intestinal sont néanmoins capables de synthétiser plusieurs de ces vitamines, notamment la **B₂** (à partir des glucides alimentaires), la **B₈** et la **B₉**. La synthèse de **B₁₂** est également présente, mais celle-ci étant postérieure au site d'absorption, cette production est perdue et les apports alimentaires sont indispensables.

En mg/kg (MS)	B ₁	B ₂	B ₃	B ₅	B ₆	B ₈	B ₉	B ₁₂
Maïs	3,5	1,2	24	6	5	0,06	0,15	0
Blé	4,6	1,3	52	10,5	3,3	0,11	0,31	0
Viande, os	0,4	4,7	49	4,1	4,6	0,08	0,41	0,005
Levures	85	40	448	111	34	1,1	10	0,005

Table 5 – Teneurs en vitamines B de quelques aliments

Point important : la vitamine B₁₂ est exclusivement apportée par la consommation de **produits d'origine animale**. Il n'existe pas de source végétale de B₁₂. Les organes les plus riches en vitamine B₁₂ sont le **cœur**, le **foie**, le **cerveau** et les **reins**.

Chez les carnivores domestiques, les rations peuvent être supplémentées en vitamines B de manière simple et peu coûteuse par l'ajout de **levures de brasseries** (pauvres en B₁₂ et B₉) ou de **produits de synthèse** (plus onéreuses). La **supplémentation en levure** est systématique dans tous les aliments industriels : inactivées et non toxiques, elles contiennent néanmoins des substances (protéines, glycogène...) pouvant provoquer des allergies.

2. Besoins

Les besoins sont globalement similaires entre espèces. Ils peuvent varier en fonction des performances (travail, reproduction), du stress ou encore de la température. Chez le chien et le chat, les apports recommandés sont regroupés dans la Table 6 (d'après l'ENVT, après adaptation pratique des recommandations du NRC et du FEDIAF).

En UI/MCal/jour	AR minimal CHIEN	AR minimal CHAT
B ₁ – Thiamine	0,56	1,12 – 2,24
B ₂ – Riboflavine	1,30	2,6 – 5,2
B ₃ – Niacine (PP)	4,25	8,5 – 17
B ₅ – Acide pantothénique	3,75	7,5 – 15
B ₆ – Pyridoxine	0,375	0,75 – 1,5
B ₈ – Biotine	–	0,015
B ₉ – Acide folique	0,07	0,14 – 0,28
B ₁₂ – Cobalamines	0,009	0,018 – 0,036

Table 6 – Apports recommandés en vitamine B (ENVT 2020)

Le chat présente plusieurs spécificités. Tout d'abord, il n'existe pas chez lui de synthèse efficace de la **niacine** à partir du tryptophane, car les dérivés de cet acide aminé sont détournés de cette synthèse (biologiquement possible) vers une autre voie métabolique beaucoup plus active, par une enzyme très abondante produisant du glutamate, gaspillé dans le cycle de l'urée. Il faut donc lui en fournir assez dans sa ration.

De plus, il présente des besoins supérieurs en **thiamine** (pour des raisons encore inexplicables, ils sont quatre fois supérieurs à ceux du chien), les carences pouvant provoquer inanition et convulsions.

Enfin, son intense métabolisme protéique amplifie ses besoins en B₆, la **pyridoxine** étant (entre autres) le groupement prosthétique des transaminases ; les carences entraînent anémie et accumulation d'oxalates délétère pour les reins.

3. Digestion et absorption

Après ingestion, les vitamines B non dégradées par les sucs gastriques arrivent dans l'intestin avec le reste du chyme. Elles sont alors toutes absorbées dans le **duodénum**, à l'exception de la B₁₂ qui l'est seulement dans l'**iléon**. Ce processus se fait majoritairement via des **transporteurs actifs** spécifiques, sauf pour la B₃ (diffusion facilitée) et la B₆ (diffusion passive).

Cas particulier de la B₁₂

Toutes les formes de cobalamine sont absorbées selon le même mécanisme, présenté Figure 94, dans lequel le **facteur intrinsèque**, une glycoprotéine synthétisée par les **cellules pariétales gastriques**, joue un rôle essentiel.

Dans l'estomac, l'**acide chlorhydrique** et la **pepsine** libèrent la cobalamine, liée à d'autres protéines alimentaires. Elle se lie alors à l'**haptocorrine** (ou **protéine R**),

protéine présente dans les sécrétions salivaires, gastriques et dans la bile, qui la protège de l'acidité gastrique.

Dans le duodénum, sous l'effet des protéases pancréatiques, la cobalamine est libérée de l'haptocorrine, et peut alors s'associer au **facteur intrinsèque**. Le complexe facteur intrinsèque-vitamine B₁₂ migre dans l'intestin grêle et se fixe sur un récepteur hautement spécifique, présent en nombre d'unités relativement faible, pour être absorbé. Dans l'entérocyte, la cobalamine se fixe immédiatement à la **transcobalamine II**, protéine de transport lui permettant de gagner le pôle basolatéral de la cellule et d'en sortir par exocytose pour rejoindre la circulation.

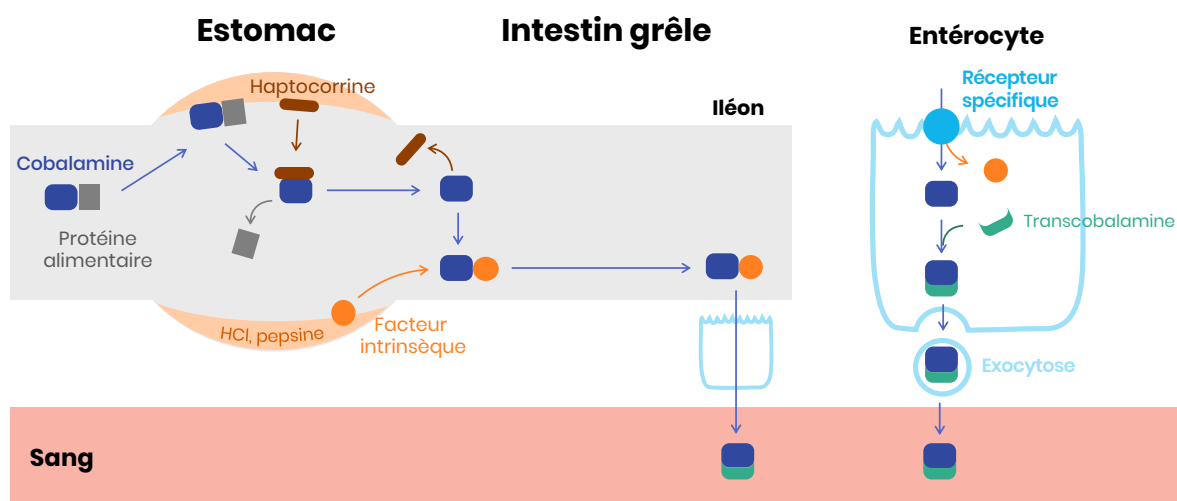


Figure 94 – Absorption de la vitamine B₁₂

Transport sanguin

Étant **hydrosolubles**, les vitamines B absorbées rejoignent la **circulation sanguine** sans passer par la circulation lymphatique. Dans le sang, deux modes de transport des vitamines B existent : les vitamines B₈, B₉ et B₁₂ sont transportées par une **protéine**, tandis que les vitamines B₁, B₂, B₃, B₅ et B₆ sont transportées par les **globules rouges**.

Ces vitamines n'ont pas de site de stockage privilégié, sauf la vitamine B₁₂ qui peut être stockée dans le foie ou le muscle. Un apport régulier est donc nécessaire pour éviter toute carence.

4. Métabolisme

Les vitamines B sont essentielles au bon fonctionnement des métabolismes protéiques, glucidiques et lipidiques. Leurs rôles sont nombreux, parfois proches et souvent communs. Nous nous efforcerons ici d'en offrir une vue d'ensemble, en insistant sur certains points clés.

Principaux rôles des vitamines B

Thiamine (B₁)

La thiamine est activée dans le foie en **thiamine pyrophosphate** (TPP) par l'ajout de deux groupements phosphates. La TPP sert alors de **cofacteur** à certaines enzymes impliquées dans le métabolisme du glucose, notamment la pyruvate déshydrogénase et l' α -cétoglutarate déshydrogénase. Elle permet la décarboxylation des acides α -cétoniques (cycle de Krebs) et la trans-cétolisation (voie des pentoses).

Elle intervient également dans la synthèse d'**acétylcholine**, essentielle au bon fonctionnement du système nerveux.

Riboflavine (B₂)

Ses formes actives, flavine mononucléotide (**FMN**) et flavine adénine dinucléotide (**FAD**), sont des coenzymes impliquées dans de nombreuses réactions d'oxydoréduction. Elles interviennent notamment dans la chaîne respiratoire, permettant la production d'énergie à partir du glucose, des acides gras et des acides aminés, mais aussi dans la régénération du glutathion sous sa forme réduite et dans les réactions de désamination (désamination de la leucine et de l'isoleucine avec la B₈, et de l'histidine avec la B₉, transformation de la méthionine en homocystéine avec la B₁₂).

Niacine (B₃)

La vitamine B₃ correspond à deux molécules : la **niacine** (acide nicotinique) et son amide, le **nicotinamide**. À dose physiologique, la niacine ingérée est totalement convertie par le foie en nicotinamide, précurseur du **NAD⁺** (nicotinamide adénine dinucléotide) et du **NADP⁺** (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate), cofacteurs de toutes les réactions d'oxydoréduction. Elle est donc essentielle aux métabolismes du glucose, des lipides, des acides aminés et des corps cétoniques (glycolyse, cycle de Krebs, voie des pentoses).

Elle intervient également dans la synthèse des lipides cutanés (céramides notamment).

Acide pantothénique (B₅)

La vitamine B₅ est un composant de la coenzyme A (**CoA**), coenzyme impliquée dans de très nombreuses voies du métabolisme énergétique (cycle de Krebs et β -oxydation) via les formes acétyl-CoA, succinyl-CoA notamment.

Elle est aussi nécessaire à de nombreuses biosynthèses : anneau porphyrique de l'hème, acétylcholine, corps cétoniques, acides gras, cholestérol, vitamine D, céramides...

Pyridoxine (B₆)

Sa forme active, le pyridoxal-5'-phosphate (**PLP**), est une coenzyme intervenant dans de très nombreuses voies métaboliques, notamment protéiques (en lien avec les décarboxylases et les transaminases), permettant la désamination, la formation

d'amines biogènes et la biosynthèse de certains acides aminés. Elle intervient dans la néoglucogenèse et la synthèse de l'hème, de neurotransmetteurs, de stéroïdes et de carnitine (élément clé du catabolisme des acides gras).

Biotine (B₈)

Cette vitamine est une coenzyme pour plusieurs carboxylases impliquées dans le métabolisme énergétique : la pyruvate carboxylase permettant la conversion du pyruvate en oxaloacétate (**cycle de Krebs** et néoglucogenèse), l'acétyl-CoA carboxylase permettant la conversion de l'acétyl-CoA en malonyl-CoA (**lipogénèse**), la propionyl-CoA carboxylase assurant la conversion du propionyl-CoA en méthylmalonyl-CoA (**β-oxydation**) et la 3-méthylcrotonyl-CoA carboxylase nécessaire au catabolisme de la leucine aboutissant à la synthèse de corps cétoniques ou d'acétyl-CoA.

Acide folique (B₉)

L'acide folique est le précurseur métabolique d'une coenzyme, la tétrahydrofolate (THF), impliquée notamment dans la synthèse des bases nucléiques, purines et pyrimidines, constituants principaux des acides nucléiques (ADN et ARN).

Il est aussi essentiel à l'hématopoïèse.

Cobalamines (B₁₂)

La B₁₂ présente la particularité d'être la seule vitamine nécessitant l'intégration d'un élément minéral dans sa formule chimique : le cobalt. Elle existe dans l'organisme sous plusieurs formes désignées par le terme de **cobalamines**.

Elle intervient en tant que coenzyme dans le métabolisme des acides nucléiques (méthylation de l'ADN et conversion du ribose en désoxyribose). Elle est également nécessaire à l'hématopoïèse (synthèse de la porphyrine de l'hème) et au fonctionnement du cycle de Krebs (synthèse du succinyl-CoA, indispensable à la conversion du propionate en succinate dans le cycle).

Bilan

Les vitamines B jouent ainsi quasiment toutes un rôle essentiel dans le **métabolisme des glucides et des lipides**, aussi bien pour la production d'énergie que pour les réactions de biosynthèse (Figure 95). On retiendra leur importance pour :

- Le **cycle de Krebs** (B₁, B₂, B₃, B₅, B₁₂)
- La **voie des pentoses** (B₁, B₃)
- La **néoglucogenèse** (B₃, B₅, B₈)
- La **glycolyse** (B₃)
- La **synthèse lipidique** (B₂, B₃, B₅, B₈)

Les vitamines B₂ et B₆ jouent de plus un rôle particulièrement important dans le métabolisme protéique.

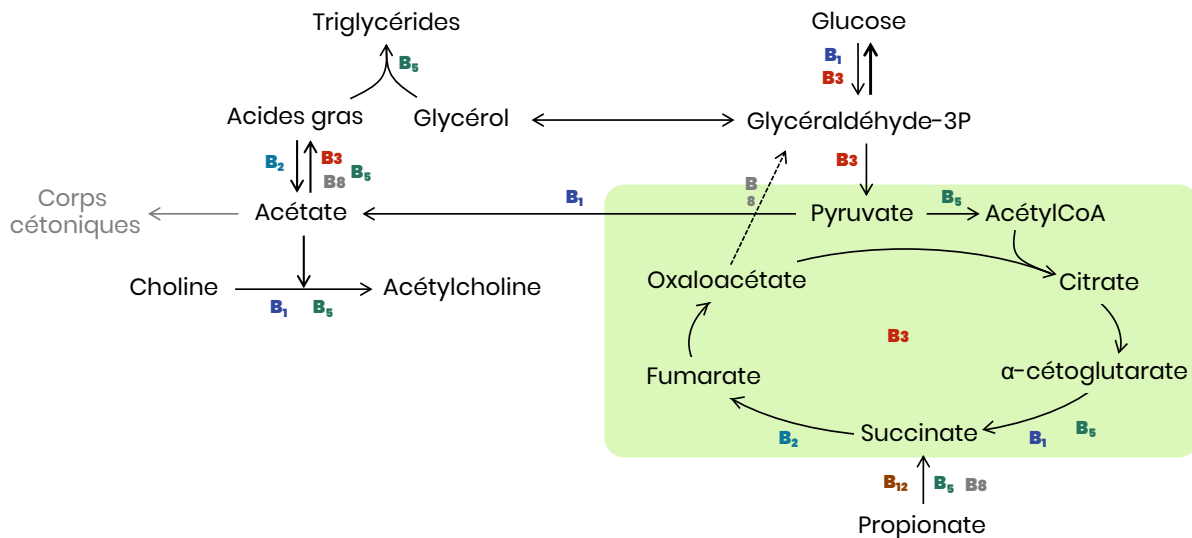


Figure 95 – Rôle des vitamines B dans le métabolisme énergétique

On retiendra également leur intervention dans la formation des **acides nucléiques** (B₉ et B₁₂), la **synthèse de l'acétylcholine** (B₁ et B₅) et l'**hématopoïèse** (B₅, B₆, B₉ et B₁₂).

C. Vitamine C

Bien qu'essentielle à leur métabolisme, la **vitamine C**, ou **acide ascorbique** (ou encore **ascorbate**) n'est pas une « vitamine » au sens strict chez les carnivores domestiques, car contrairement à l'homme, ils sont capables (en conditions normales) de la synthétiser en quantité suffisante pour couvrir leurs besoins et peuvent donc se passer d'apports alimentaires. Elle est représentée Figure 96.

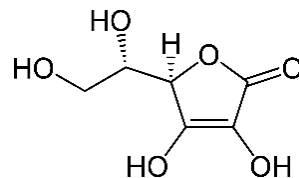


Figure 96 – Formule de l'acide ascorbique

1. Sources

La vitamine C est bien présente dans l'alimentation, notamment les fruits, racines et tubercules, mais étant **fragile**, on ne la retrouve en quantité significative que dans les **produits frais**. Ajoutée aux aliments industriels, elle est là avant tout pour protéger la ration elle-même grâce à ses vertus antioxydantes.

2. Digestion et absorption

Hydrosoluble, l'acide ascorbique est majoritairement absorbé au niveau de l'intestin proximal via le **transporteur SVCT1** (*sodium vitamin C transporter 1*), selon un mécanisme actif Na⁺ dépendant et saturable (Figure 97). Sa forme oxydée, l'acide

déshydroascorbique, peut également être absorbée en symport avec le glucose, via un transporteur **GLUT**. Les capacités d'absorption dépassent fortement les besoins.

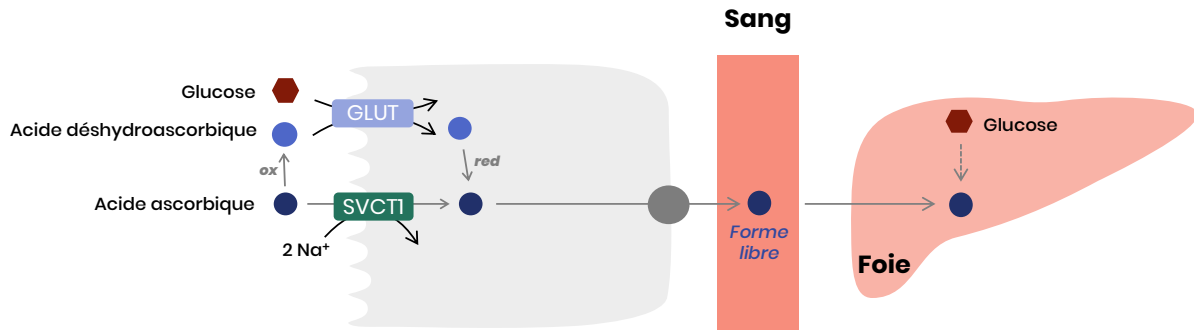


Figure 97 – Absorption de la vitamine C

Depuis les entérocytes, il rejoint ensuite la circulation sanguine, où il circule sous **forme libre**.

Comme déjà mentionné, le chien et le chat sont capables de synthétiser leur propre acide ascorbique. Cette synthèse se fait dans **le foie** à partir du **glucose**.

3. Métabolisme

L'acide ascorbique assure diverses fonctions vitales dans l'organisme, notamment en tant que cofacteur de réactions d'oxydoréduction. Il contribue ainsi à la **synthèse du collagène et de l'élastine**, en permettant d'hydroxylation de la proline et de la lysine en hydroxyproline et hydroxylysine, deux de leurs constituants. Il permet aussi la synthèse et l'activation d'hormones (conversion de la dopamine en noradrénaline) et inhibe l'agrégation plaquettaire.

Métabolisme du fer

Il joue un rôle important dans le **métabolisme du fer** : la protéine **DCYTB** (*duodénum cytochrome B*) utilise l'acide ascorbique situé dans les entérocytes pour réduire le Fe^{3+} (fer ferrique) en Fe^{2+} (fer ferreux), qui pourra alors être absorbé (Figure 98).

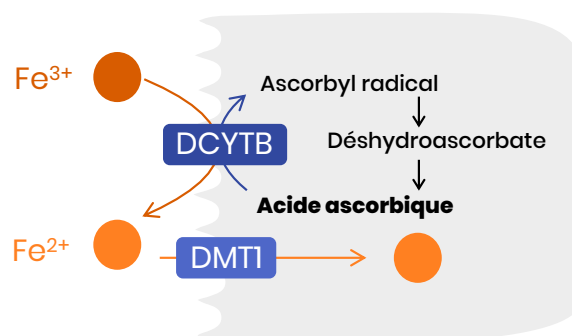


Figure 98 – Rôle de l'acide ascorbique dans l'absorption du fer

Rôle antioxydant

Enfin, c'est un **antioxydant majeur** capable de piéger les radicaux libres : il capte ces derniers, limitant leur **action destructrice** sur les cellules (Figure 99). Il peut ensuite être régénéré à l'aide du **glutathion** (GSH), un autre antioxydant majeur.



Figure 99 – Neutralisation des radicaux libres par l'acide ascorbique

Il a aussi un rôle antioxydant indirect en permettant de **régénérer la forme antioxydante de la vitamine E** par réduction.

Antioxydants

Un antioxydant permet d'empêcher l'oxydation de substances chimiques. Au sein de l'organisme, de nombreuses réactions d'oxydoréduction peuvent entraîner la libération de **radicaux libres** (ou **ROS** pour *reactive oxygen species*), à l'origine de réactions en chaîne destructrices, pouvant notamment endommager les lipides membranaires, les protéines ou encore l'ADN. Un **système antioxydant efficace** est donc **indispensable**.

D. Vitamine D

La **vitamine D**, ou **calciférol**, est une vitamine existant sous deux formes :

- L'**ergocalciférol (D₂)**, produit par les végétaux
- Le **cholécalfiérol (D₃)**, synthétisé par la peau à partir du 7-déhydrocholestérol (7DHC) sous l'effet des rayons UV_B

1. Sources

Chez la plupart des mammifères, l'organisme est capable de produire sa propre vitamine D₃, à condition que l'exposition au soleil soit suffisante. C'est notamment le cas du chien. En revanche, le chat ne peut synthétiser la vitamine D à des taux suffisants du fait d'une activité élevée de sa 7-déshydrocholestérol synthase (7DHCS), qui réduit la disponibilité du précurseur 7DHC en favorisant la synthèse de cholestérol au détriment de celle de la vitamine D₃. Les apports alimentaires sont donc indispensables.

On peut trouver de la vitamine D dans différents produits animaux : huile de foie de morue, abats (le **foie** est un organe riche en vitamine D), œufs et poissons gras.

2. Besoins

Les apports recommandés sont de **130 UI/MCal/jour** chez le chien et de **70 UI/MCal/jour** chez le chat, pour une limite haute de **7250 UI/MCal/jour** (NRC 2006 ; les recommandations de la FEDIAF sont proches).

Pour rappel, 1 UI = 0,025 µg de D₃.

3. Digestion et absorption

La vitamine D alimentaire, liposoluble, est émulsifiée et solubilisée avec les **sels biliaires** sous forme de micelles. Elle est ensuite absorbée dans l'intestin proximal par **diffusion passive**. Cette diffusion est **sensible aux variations de pH intraluminal** : elle est accrue à pH plus acide.

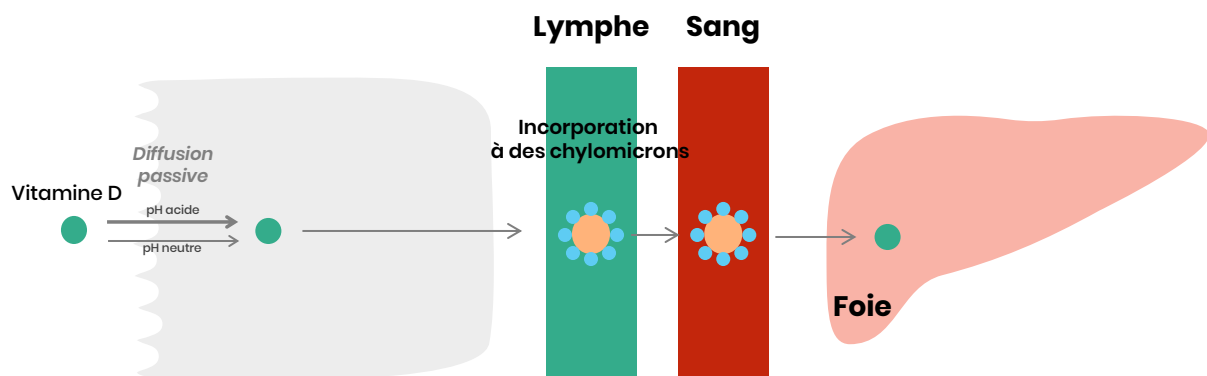


Figure 100 – Absorption de la vitamine D

Une fois dans l'entérocyte, la vitamine D est incorporée dans les chylomicrons avant de rejoindre la circulation lymphatique, puis sanguine, comme les autres lipides (Figure 100).

4. Métabolisme

Dans les hépatocytes, le **cholécalférol** (alimentaire ou endogène) est hydroxylé en **calcidiol** (ou 25-hydroxycholécalférol). Cette forme peut être stockée dans le **foie**, mais aussi dans les **muscles** et le **tissu adipeux**.

Une partie du calcidiol migre vers le **rein**, associé à une protéine de transport. Sous l'effet de la **parathormone**, le calcidiol rénal est une nouvelle fois hydroxylé, formant du **calcitriol** (ou 1α,25-dihydroxycholécalférol). Il s'agit de la **forme active** de la vitamine D, qui va pouvoir agir sur les tissus cibles et contribuer essentiellement au maintien de l'équilibre phosphocalcique. Il pourrait aussi jouer un rôle dans la tonicité musculaire et la réparation de l'ADN. Une vue générale du métabolisme de la vitamine D est représentée Figure 101.

Parathormone

La parathormone, aussi appelée hormone parathyroïdienne ou PTH, est une hormone peptidique hypercalcémiante et hypophosphatémiante sécrétée par

les glandes parathyroïdes. Son antagoniste est la calcitonine, sécrétée par les cellules parafolliculaires de la thyroïde.

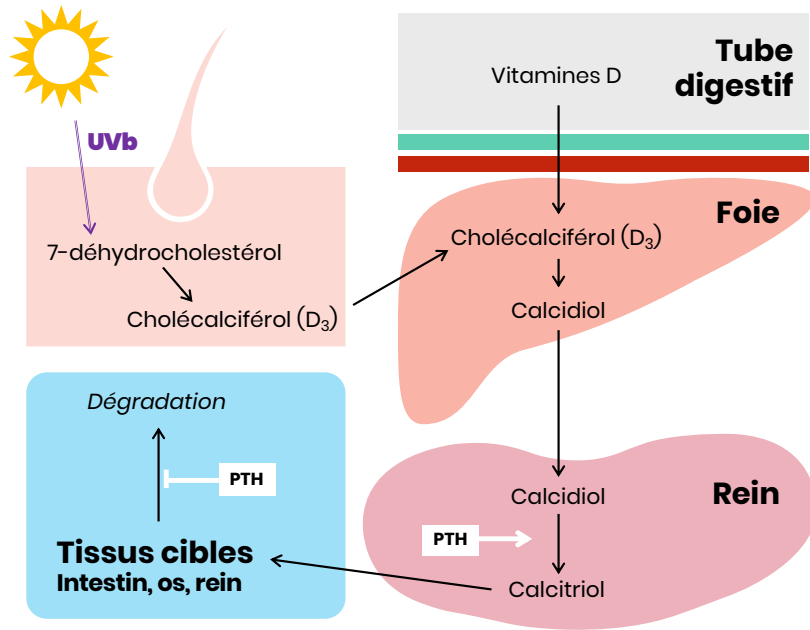


Figure 101 – Métabolisme général de la vitamine D

Régulation phosphocalcique

Le maintien de l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme se fait sous l'action conjuguée du calcitriol, de la PTH et de la calcitonine. Pour rappel, la **phosphatémie** normale est de **30-45 mg/L** (P libre échangeable). La calcémie reste aussi relativement constante, autour de **90-120 mg/L**.

Hausse de la calcémie

En cas d'augmentation de la calcémie, les cellules parafolliculaires de la thyroïde sécrètent de la **calcitonine**, qui va stimuler l'**accrétion osseuse** (elle redirige l'excès de calcium vers les tissus osseux) et l'**élimination rénale** du calcium (Figure 102).

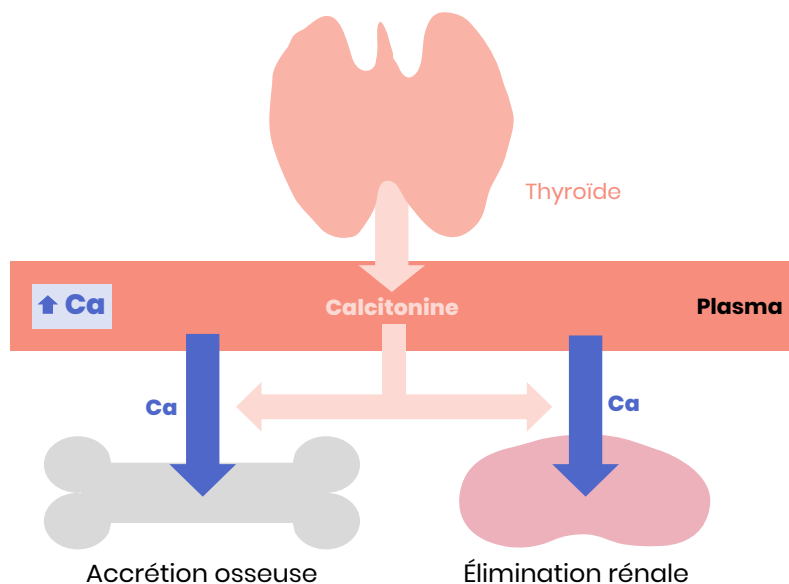


Figure 102 – Correction d'une hausse de la calcémie

Baisse de la calcémie et/ou hausse de la phosphatémie

Dans ce cas, il y a sécrétion de **parathormone** (PTH) par les glandes parathyroïdes. Celle-ci va avoir deux modes d'action (Figure 103) :

- **Action directe :**
 - Mobilisation du calcium du tissu osseux (sous forme de phosphate de calcium)
 - Diminution de l'excrétion et hausse de la réabsorption du calcium urinaire
 - Augmentation de l'élimination rénale du phosphore
- **Action indirecte :**
 - Activation du calcidiol rénal en calcitriol (par hydroxylation)

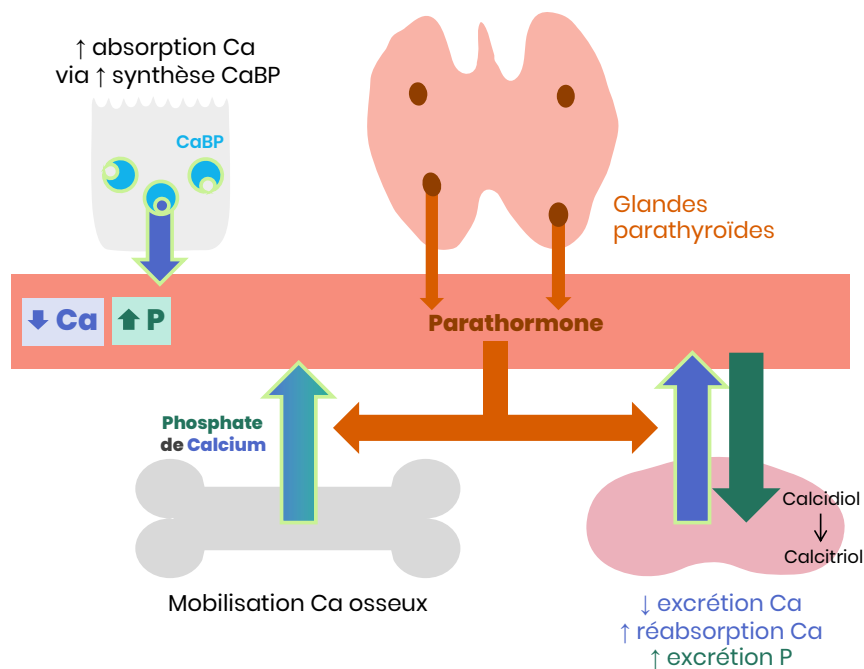


Figure 103 – Correction d'une baisse de la calcémie et/ou d'une hausse de la phosphatémie

Dans les tissus cibles, le calcitriol se fixe au **récepteur à la vitamine D** (ou VDR), qui entre alors dans le noyau et se fixe lui-même à un récepteur RXR. L'ensemble calcitriol-VDR-RXR agit sur l'ADN et régule la transcription (Figure 104).

Il agit ainsi sur les cellules **intestinales**, les **os** et le **rein**. Ses effets principaux sont le renforcement de l'action de la parathormone :

- Stimulation de l'absorption passive du calcium par synthèse de **CaBP** dans les entérocytes
- Augmentation de la résorption osseuse
- Réduction de l'élimination rénale du calcium

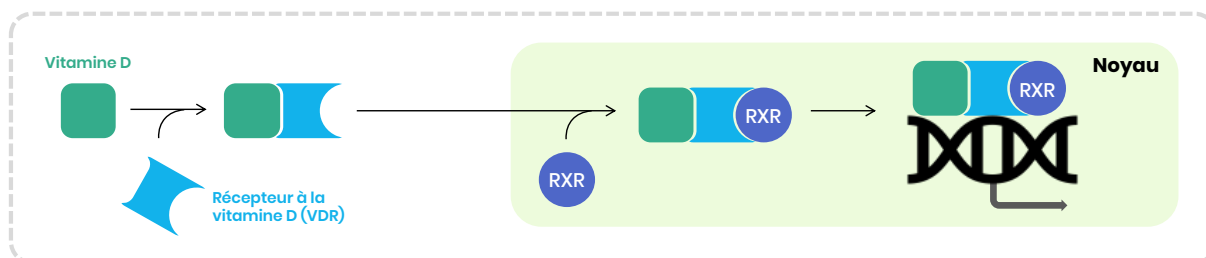


Figure 104 – Action intracellulaire de la vitamine D

E. Vitamine E

Le terme vitamine E désigne une famille de huit molécules organiques : quatre **tocophérols** et quatre **tocotriénols** (Figure 105). L'**α-tocophérol** en est la forme la plus active.

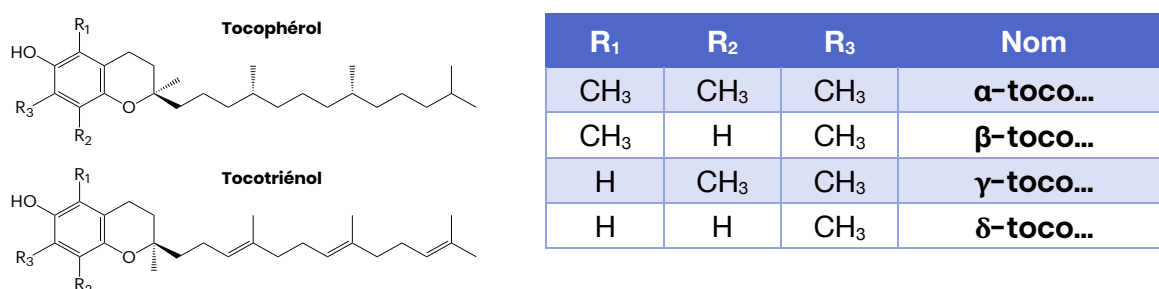


Figure 105 – Structure de la vitamine E

1. Sources

La plupart des aliments contiennent de la vitamine E, et notamment les produits végétaux : huiles, graines et céréales. Les teneurs moyennes de ces sources sont présentées Table 7. Les **huiles végétales** en contiennent de grandes quantités ; les céréales sont riches en γ-tocophérol, mais renferment peu d'α-tocophérol. En revanche, les produits d'origine animale sont globalement pauvres en vitamine E.

Il existe aussi des additifs de synthèse : acétate de DL-α-tocophérol, utilisée dans les AMV (AMV chien : 1250 UI/kg). Dans les aliments industriels, elle prévient la peroxydation des lipides.

Aliment	Teneur (mg/100 g)
Huile de germe de blé	133
Huile d'argousier	100
Huile de tournesol	48,7
Huile de pépins de raisin	28,8
Huile de palme	25,6
Huile d'olive	21,7
Huile de colza	18,4
Germe de maïs et d'orge	15
Huile d'arachide	13
Soja	11
Arachide fraîche	8,1
Thon	6,3
Crème fraîche	3,5
Épinard	2
Beurre	1,5
Cervelle	1,2
Œuf et fromage	1
Tomate et chou	1

Table 7 – Teneurs en vitamine E de quelques aliments

2. Besoins

Le NRC préconise un apport de **7,5 UI/MCal/jour** chez le chien et de **10 UI/MCal/jour** chez le chat. Les recommandations de la FEDIAF sont très proches.

3. Digestion et absorption

La vitamine E, **liposoluble**, est solubilisée dans les micelles mixtes puis absorbée par **diffusion passive** au niveau de l'intestin proximal. Elle est absorbée avec les matières grasses, mais entre en compétition avec celles-ci (et notamment avec la **vitamine K**) et les autres substances lipophiles, ce qui explique son CUD relativement faible (35 %). Elle est ensuite incorporée dans les **chylomicrons** pour rejoindre la circulation lymphatique, puis sanguine, puis le **foie**, qui la stocke et l'exporte au sein des **VLDL**.

La vitamine E est majoritairement stockée dans le **tissu adipeux**, mais également dans le foie et le muscle.

4. Métabolisme

Comme la vitamine C, la vitamine E est un **antioxydant majeur**. Elle protège l'organisme contre les radicaux libres et prévient l'oxydation des acides gras polyinsaturés.

Mécanisme antioxydant

Le **tocophérol** récupère le radical des acides gras oxydés, formant le **tocophéroxy**. Ce tocophéroxy peut alors être restauré en vitamine E grâce à l'action de la **vitamine C**, ou capturer de façon irréversible un second radical (Figure 106).

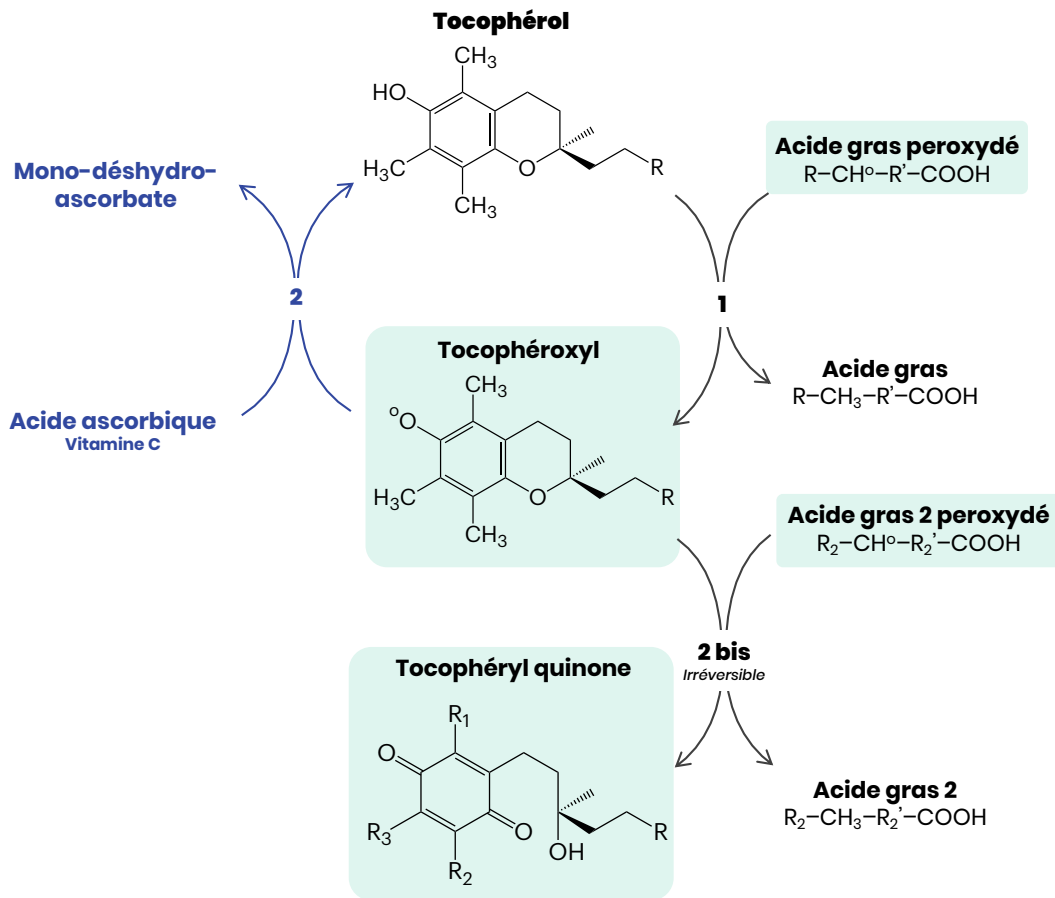


Figure 106 – Action antioxydante de la vitamine E

Ce mécanisme permet la **protection des membranes cellulaires** et intracellulaires (mitochondries) en protégeant leurs lipides constitutifs de l'oxydation : elle assure ainsi l'intégrité, l'étanchéité et la fluidité des membranes et le maintien des transporteurs. Il faut une vitamine E pour environ 1000 acides gras.

Interactions avec les autres antioxydants et lien avec le sélénium

La **glutathion peroxydase** (GPx) est une enzyme-clé des systèmes antioxydants. Elle catalyse la réduction des ROS (espèces réactives de l'oxygène) par le **glutathion**.

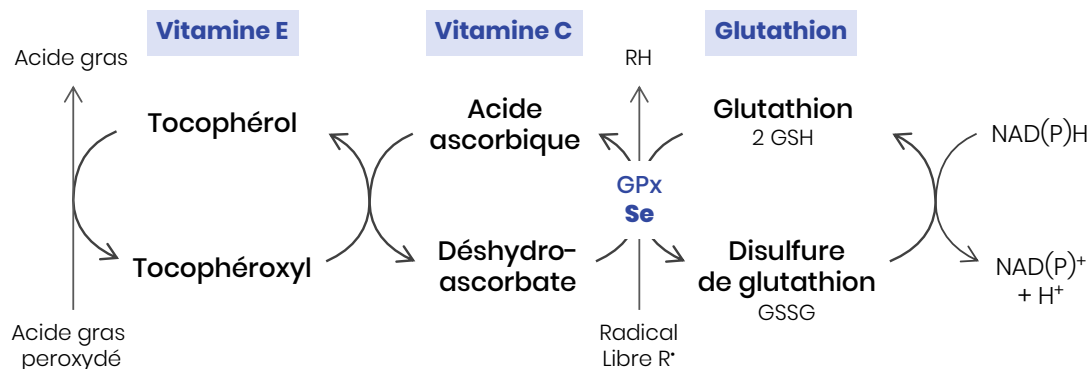


Figure 107 – Interaction entre les systèmes antioxydants

Sa synthèse nécessite, entre autres, du sélénium (elle est ainsi qualifiée de sélénoprotéine). En cas de carence en sélénium, le potentiel antioxydant du glutathion est diminué, ce qui limite la régénération de la vitamine C et donc de la vitamine E. Ainsi les systèmes antioxydants interagissent entre eux, comme illustré Figure 107, et un apport suffisant de **sélénium** est indispensable afin d'assurer leur bon fonctionnement.

Note

Dans le tissu nerveux, il n'y a pas de glutathion peroxydase : le système antioxydant repose donc entièrement sur la vitamine E.

Autres rôles

On attribue aussi d'autres rôles à la vitamine E :

- Protection des enzymes de la chaîne respiratoire et synthèse de protéines contenant du fer héménique, permettant la **synthèse d'ATP et de créatine-phosphate**
- **Régulation de la synthèse d'ADN et ARN**
- Action sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (production de FSH et d'ACTH)
- Détoxification : cytochrome P₄₅₀
- Protection des phagocytes (monocytes et neutrophiles)

F. Vitamine K

Les **vitamines K** sont des vitamines liposolubles d'importance mineure en alimentation animale.

Il en existe **trois formes**, toutes caractérisées par la présence d'une **naphtoquinone** impliquée dans les transferts d'électrons, et à la chaîne carbonée variable (Figure 108) :

- La **vitamine K₁** (ou **phylloquinone**, ou **phytomédianone**) est synthétisée par les **plantes**
- La **vitamine K₂** (ou **ménaquinone**) est synthétisée par les **bactéries intestinales**

- La « **vitamine K₃** » (ou **ménadione**) est un précurseur synthétique de la vitamine K₂, autrefois utilisée comme **additif**

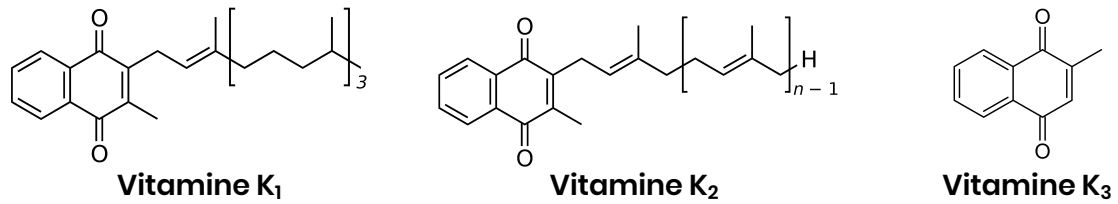


Figure 108 – Formes de la vitamine K

1. Sources

La vitamine K₁ est apportée par l'ingestion de végétaux, notamment **légumes verts** (chou, brocoli, épinard, laitue), herbes aromatiques et huiles végétales (**huile de soja**).

Synthétisée par le microbiote, la vitamine K₂ est aussi présente dans les produits d'origine animale. Elle est concentrée dans les **graisses**, le **foie**, les **abats**, la **moelle osseuse**, la **cervelle** et les **œufs de poisson**. Elle est également présente, mais en faible quantité, dans le jaune d'œuf et la viande.

2. Besoins

Le besoin chez les carnivores domestiques est de **10 mg/kg/jour**. Ces besoins sont en théorie couverts facilement par l'alimentation, et les carences sont très rares du fait de la **synthèse bactérienne**. NRC et FEDIAF ne préconisent ainsi pas d'apports spécifiques.

3. Digestion et absorption

Comme pour les autres vitamines liposolubles, la bonne absorption de la vitamine K nécessite la présence de **sels biliaires** et la formation de micelles. La vitamine K₁ est absorbée par un mécanisme de **transport actif**, tandis que la vitamine K₂ est absorbée par **diffusion passive**.

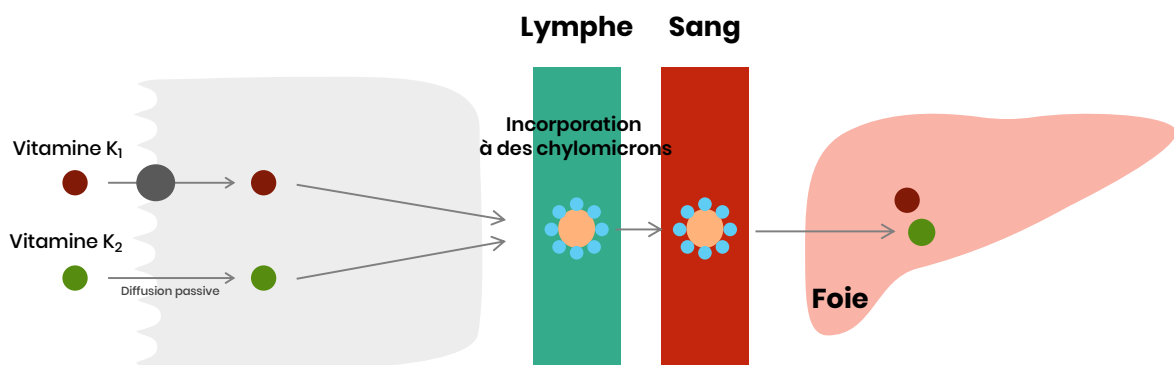


Figure 109 – Absorption de la vitamine K

Après intégration à des chylomicrons, elle rejoint la circulation lymphatique, puis sanguine, pour atteindre le **foie** où elle sera stockée. Elle est distribuée aux tissus par le biais des VLDL.

4. Métabolisme

La vitamine K joue avant tout un rôle clé dans la **coagulation sanguine** : elle permet la **maturation** de certains **facteurs de coagulation** (II, VII, IX, X) et des **protéines C et S**, anticoagulantes.

Coagulation sanguine

L'**hydroquinone**, forme réduite de la vitamine K, intervient dans l'**activation** de protéines spécifiques, contenant des **résidus glutamiques** (Glu). En effet, l'enzyme **γ -glutamyl carboxylase** permet, par oxydation de l'**hydroquinone** en **époxyde**, la formation de **résidus acide γ -carboxyglutamique** (Gla). Ceux-ci présentent la particularité de pouvoir fixer le **calcium**, cette fixation permettant l'activation de la protéine. Le mécanisme général est illustré Figure 110.

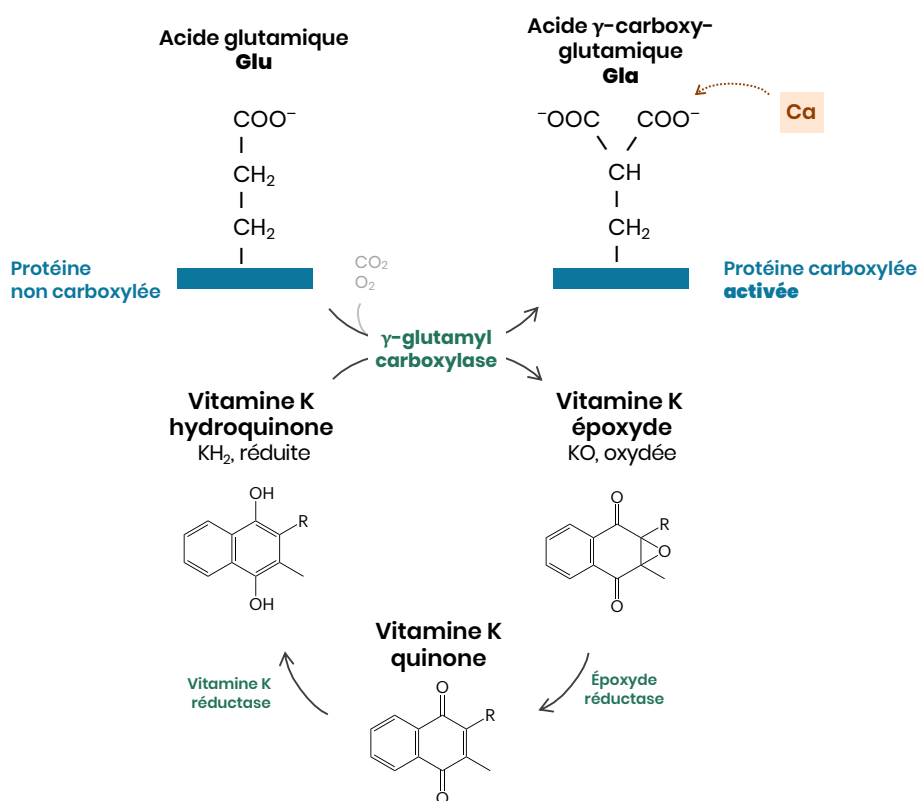


Figure 110 – Mécanisme général d'activation protéique par la vitamine K

Métabolisme calcique

Par le même mécanisme, la vitamine K permet la fixation du calcium sur l'**ostéocalcine**, une protéine constitutive des os utilisée comme marqueur de la formation osseuse, au rôle encore mal compris actuellement.

Enfin, elle serait capable de limiter, voire inverser la **calcification des vaisseaux sanguins**.

Schéma-bilan

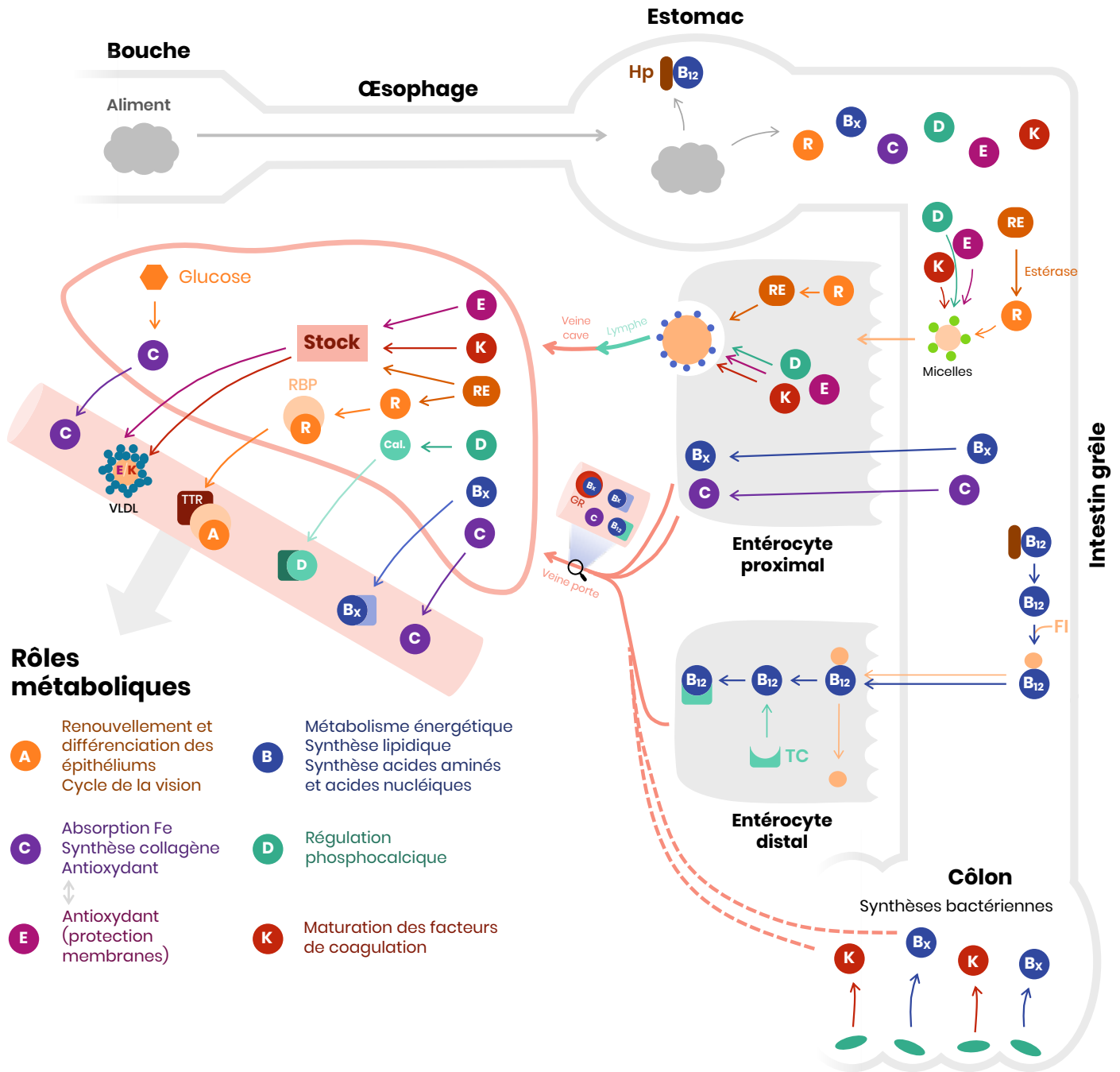


Figure 111 – Schéma-bilan de la digestion et du métabolisme des vitamines

Partie II

Game design document

Cadre technique

Concept

L'objectif de cette thèse est de créer un support vidéoludique permettant d'illustrer et de faciliter l'apprentissage des bases de la nutrition et de la digestion chez les carnivores domestiques, et plus précisément chez le chien et le chat.

Ces bases sont celles enseignées essentiellement en première année du cursus vétérinaire à travers les modules de physiologie, de nutrition et de biochimie (sources alimentaires, digestion, absorption et métabolismes des glucides, des lipides et des protides et notions fondamentales sur les vitamines, minéraux et oligo-éléments). L'ensemble de ces connaissances est regroupé en première partie de ce travail. Ce contenu théorique pourra s'enrichir et intégrer des notions de deuxième année (calculs pratiques de rations notamment) voire de troisième année (relation entre maladies et nutrition) dans les versions ultérieures du logiciel. Il se limite pour l'instant aux carnivores domestiques, mais le concept pourra également s'appliquer au cas des animaux de rente (bovins, ovins, porcs...) et aux équidés.

Le jeu prend la forme d'une aventure dans le corps d'un carnivore (chien ou chat), avec différentes zones à explorer, divers objectifs à remplir, des topos et des quiz à valider, des objets à récupérer et utiliser correctement, et des mini-jeux visant à rythmer un peu l'expérience et favoriser la mémorisation de certains concepts clés. Dans la forme, il s'inspire de grands classiques tels que « The Legend of Zelda », « Professeur Layton » ou encore « Il était une fois la vie ». Il s'agit là de notre vision personnelle, qui sera certainement amenée à évoluer au gré des interactions avec le staff technique et artistique. De même, les illustrations proposées ne sont là que pour aider le lecteur à appréhender un peu mieux cette vision.

Le joueur pourra ainsi vérifier et consolider ses connaissances sur les protides, les glucides et les lipides. Chacune de ces trois grandes voies pourra être suivie indépendamment des autres, mais leur caractère interconnecté sera souligné quand cela est pertinent. Dans un souci de cohérence, le joueur sera invité à commencer par les protides, pour continuer avec les glucides et terminer par les lipides. L'importance des vitamines, trop vaste et transverse pour être traitée individuellement, sera illustrée à travers ces trois voies.

L'intégration d'un quatrième chapitre totalement libre et proposant des missions exigeant que le joueur jongle entre les trois voies pour remplir des objectifs spécifiques est également envisagée.

Éléments techniques

En début de partie, le joueur crée son personnage (avec quelques options de création basiques) et choisit un compagnon : un chien ou un chat, ce qui détermine indirectement si l'aventure prend place dans le corps d'un chien ou d'un chat. Le gameplay est globalement le même dans les deux cas, mais ce choix permet de

présenter certaines spécificités d'espèce importantes (principalement liées aux particularités métaboliques du chat). Ce petit compagnon pourra commenter les événements et les actions du joueur, lui rappeler ses objectifs ou encore lui donner des indices s'il le souhaite. C'est aussi lui qui sera l'interlocuteur principal des nombreux personnages non joueur de l'environnement (PNJ), ce qui permet de garder un personnage principal neutre et muet.

>> Concept [Interface] – Écran de démarrage

Nouvelle partie / Charger une partie : permet de commencer une nouvelle partie ou de reprendre à partir d'une sauvegarde

Création du personnage (Figure 112) : modèle prédéfini, avec possibilité de modifier le sexe (H/F) et quelques éléments esthétiques basiques (cheveux, barbe, lunettes, tenue aux couleurs des différentes écoles).



Figure 112 – Illustration représentant le personnage principal (© Nintendo)

Choix du compagnon (Figure 113) : petit chien ou petit chat qui accompagne le joueur.



Figure 113 – Illustration représentant les compagnons (© Capcom)

Choix de la difficulté : débutant ou expert (ce second mode de difficulté pourra être implémenté dans un second temps, et impliquera de faire le jeu sans aucun indice de la part du compagnon, avec moins de topos et des quiz plus difficiles).

Un logigramme de cet écran de démarrage est proposé en annexe.

>> Concept [Interface] – GUI

L'interface graphique de l'utilisateur (GUI) sera minimaliste : pas de « barre de vie » ni de minicarte, mais seulement un rappel graphique des fonctions des différentes touches dans le coin inférieur droit de l'écran (ou des commandes tactiles directes pour les supports tactiles). Par exemple :

- **[Inventaire]** – Accès à l'écran d'inventaire
- **[Objectifs]** – Accès à l'écran d'objectifs
- **[Carte]** – Affichage de la carte globale du jeu

- **[Action]** – Parler à un PNJ, examiner ou activer un élément décor
- **[Compagnon]** – Solliciter le compagnon pour obtenir un indice

>> Concept [Interface] – Éléments textuels généraux

Quand le joueur s'adresse à un personnage du jeu, les paroles du personnage s'affichent dans une simple bulle (style BD) à côté de lui. Il en est de même pour toutes les descriptions, commentaires et indices formulés par le compagnon.

NB : Au fil de l'aventure, le joueur entrera en interaction avec de nombreux personnages. Ces personnages sont introduits au fur et à mesure de ce GDD, et référencés par un numéro (exemple : PNJ 1). L'ajout d'un "x" à ce numéro indique que le personnage n'est pas unique et que plusieurs modèles seront présents en jeu (par exemple, il existe de nombreux dockers PNJ 10x).

>> Concept [Interface] – Quiz

Quand un PNJ soumet un quiz au joueur, le texte s'affiche dans une fenêtre spécifique dans la partie inférieure de l'écran (style RPG classique sur PC) pour assurer une meilleure lisibilité et surtout donner la possibilité de sélectionner une réponse dans une liste.

NB : le même modèle sera appliqué à l'ensemble des quiz, permettant de ne programmer qu'un seul module logique.

>> Concept [Interface] – Écran d'inventaire

Cet écran doit regrouper les objets utiles portés par le joueur. Il comprendra au moins 3 onglets pour la section principale, afin de séparer protides, glucides et lipides. Ces onglets deviendront accessibles à mesure que le joueur progressera dans le jeu. Une section à part regroupera les objets spéciaux de quêtes.

Les objets seront représentés sous forme de petites icônes, avec leur nom en dessous. Une image plus détaillée de l'objet sélectionné ainsi que sa description s'affichent dans les fenêtres inférieures.

Un concept graphique possible de cet écran d'inventaire est proposé en annexe.

>> Concept [Interface] – Écran d'objectifs

Cet écran regroupe tous les objectifs, remplis ou en cours.

Un concept graphique possible de cet écran d'inventaire est proposé en annexe.

>> Concept [Interface] – Carte

Non indispensable, elle pourrait permettre au joueur de visualiser un peu mieux où il se trouve dans le corps et ajouter une petite dimension RPG/aventure toujours appréciable.

En parallèle de cette carte, une illustration basée sur les schémas-bilans de chaque grande voie pourrait aussi s'afficher, pour que le joueur puisse visualiser (et revoir) tout ce qu'il a déjà accompli.

>> Concept [Logigrammes]

Pour chacune des trois grandes voies, des logigrammes exposant l'ensemble du cheminement du jeu sont en cours de développement. Ils sont la transcription des processus décrits dans les schémas bilans théoriques, permettant de suivre le fil logique de l'aventure. Des logigrammes plus détaillés exposant chacune des phases de jeu individuelles sont également en cours de développement. Plusieurs sont proposés en annexe.

Les logigrammes de la voie des protides sont disponibles en annexe.

Chapitre 1

Voie des protides

Ce premier chapitre s'articule autour des grands axes suivants : apports protidiques, physiologie digestive et métabolisme des protéines.

Il propose de nombreuses idées et pistes de développement, mais il reste encore à déterminer quel poids nous attribuerons à chacun de ces aspects dans la version finale. Cette décision dépendra des réunions de travail à venir et des retours de questionnaires adressés aux étudiants cibles. Il en sera de même pour le degré de précision à atteindre sur le plan biochimique.

Objectifs pédagogiques

L'objectif de ce premier volet de l'aventure sera d'illustrer les notions fondamentales suivantes :

- Importance d'un apport quantitatif et qualitatif satisfaisant :
 - Notion de besoin protéique (% PB)
 - Notions d'acides aminés essentiels et semi-essentiels, de digestibilité (CUD) et de valeur biologique (VB)
 - Besoins spécifiques du chat en protéines, AAS, arginine et taurine
 - Cas des vitamines hydrosolubles C et B
- Mécanismes de digestion des protéines, dans l'estomac, puis dans l'intestin grêle (enzymes)
- Mécanismes d'absorption des acides aminés, des peptides et des vitamines hydrosolubles dans l'intestin grêle (transporteurs)
- Fermentation des matières azotées non digérées et/ou non absorbées (microbiote)
- Grands principes du métabolisme protéique :
 - Désamination, énergie et cycle de l'urée
 - Synthèse des bases puriques et pyrimidiques constitutives des acides nucléiques (AAE et vitamines impliqués)
 - Synthèse des protéines structurales et fonctionnelles de l'organisme (exemples du muscle et de la peau)
 - Synthèse de composés organiques fonctionnels (exemples de métabolites majeurs)
- Biosynthèse et rôle antioxydant de la vitamine C
- Principaux rôles des vitamines B dans le métabolisme azoté

A. Apports et ingestion

Environnement 1 : bouche

La première zone du jeu est la bouche. C'est toujours là que le joueur apparaît quand il commence un nouveau chapitre. Il va pouvoir s'y charger en aliments et commencer son aventure.

>> Concept [Environnement] – Zone 1 / Bouche

Grande salle simple comprenant **deux sorties**, la sortie supérieure étant la bonne (œsophage situé au-dessus de la trachée). S'engager dans la trachée conduit directement à un « game over ».

Des **tapis roulants** à l'entrée de la salle apportent des aliments en vrac, qui se déversent dans de **grands bacs**. Ces aliments sont alors pris en charge par les **PNJ 1x**.

Les aliments passent par des **découpeuses** et des **broyeuses**, énormes lames ou pistons s'abattant les uns sur les autres et symbolisant leur mastication rapide et limitée (surtout chez le chat). Ils passent également par des **cuves**, pour leur lubrification par la salive.

Toutes ces opérations sont assurées par les nombreux **PNJ 1x** qui s'activent dans la salle, mais le joueur va devoir lui aussi participer avant de pouvoir aller plus loin.

>> Concept [Éléments interactifs] – Tapis roulants, bacs, cuves, découpeuses, broyeuses

NB : le style graphique final adopté dépendra des possibilités techniques offertes par les développeurs. 2D ou 3D, rétro ou moderne, réaliste ou non, il ne s'agit pas de reproduire des environnements biologiques fidèles à la réalité, mais plutôt de schématiser les processus de manière simple et rationnelle. Ceci est aussi valable pour les objets et personnages, les illustrations n'étant là que pour visualiser plus facilement les choses.

PNJ

>> Concept [PNJ] – PNJ 1 – Ouvrier

Petit personnage type goutte de « slime » (personnification de la salive), qui vient directement parler au joueur à son arrivée (Figure 114). Ce personnage va instruire le joueur et l'orienter vers son premier objectif.

>> Concept [PNJ] – PNJ 1x – Ouvriers

D'autres personnages (mêmes modèles) s'activent un peu partout dans la salle. Le joueur ne peut pas interagir avec eux.



Figure 114 – Illustration représentant un PNJ 1x (© Square Enix)

Gameplay & script 1

L'objectif dans cette première zone est d'apprendre au joueur à choisir parmi différentes sources pour un apport optimal en protéines, en termes de quantité et de qualité.

Dès son arrivée, il est automatiquement sollicité par le **PNJ 1**.

PNJ 1

Salut ! Je ne sais pas ce que tu fais ici, mais tu tombes bien. Cet animal mange vraiment tout et n'importe quoi. Tu vas m'aider à faire un peu le tri pour garder le meilleur, d'accord ?

Compagnon

Euh...

PNJ 1

Tu n'as pas l'air bien sûr de toi. Tu dois être nouveau. C'est vrai que ta tête ne me dit rien. Tu n'es pas un parasite, au moins ?

Compagnon

Bien sûr que non !

PNJ 1

Je préfère être prudent. Je crois que je vais devoir te tester un peu.

Compagnon

Tu parles d'un accueil...

Le PNJ 1 soumet ainsi le joueur à son tout premier **quiz**.

NB : les quiz offrent la possibilité de transmettre des connaissances théoriques trop difficiles à transcrire en gameplay pur, ou qui seront mises en pratique par la suite. Ils sont interactifs pour garder l'attention du joueur et faciliter la mémorisation des informations. Certaines questions/commentaires sont dédoublées, quand les réponses sont différentes entre le chien et le chat. Le joueur verra celles correspondant à la voie qu'il a choisie.

Chacun de ces quiz pourra être modifié et enrichi au fil du développement. On pourra notamment ajouter des questions plus ardues pour le mode Expert, nécessitant de consulter le cours ou encore de faire des recherches et des calculs à part.

Quiz 1 – Bases théoriques

Rappel des formules de calcul de la valeur énergétique et du RPC des aliments. Notions de besoin protéique quantitatif (% PB) et qualitatif (digestibilité, valeur biologique, AAE, facteurs limitants et équilibre Lys/Met)

On va reprendre les bases. Tu dois savoir que le besoin énergétique d'entretien quotidien se calcule en ajoutant au métabolisme de base de l'animal ses dépenses pour la thermorégulation, l'activité et la métabolisation.

Chez le chien, il est évalué à $130 \times k \times P^{0,75}$ Mcal.

Chez le chat, il est évalué à $100 \times k \times P^{0,67}$ Mcal.

P correspond au poids vif de l'animal, k est un facteur de variation permettant de prendre en compte différents facteurs de variations comme la race, le comportement ou encore le stade physiologique.

Mais ce sont les protéines qui nous intéressent ici. En général, on exprime le besoin protéique par rapport au besoin énergétique. Ce besoin correspond à la couverture des pertes endogènes.

Tu as une idée de ce qu'il vaut chez le chien ?

25-35 g PB/Mcal

55-65 g PB/Mcal

75-85 g PB/Mcal

Exact. Le chien a des besoins modérés en protéines.

Tu as une idée de ce qu'il vaut chez le chat ?

30-50 g PB/Mcal

60-80 g PB/Mcal

80-100 g PB/Mcal

Exact. Les besoins sont élevés chez le chat. Son métabolisme azoté est intense et certaines de ses enzymes sont peu actives ou non adaptatives. Mais tu verras ça plus tard.

Bref, la ration doit idéalement posséder un rapport protéo-calorique proche de ces valeurs. Mais ce n'est pas suffisant. Seul, le taux de protéines brutes ne veut pas dire grand-chose... La nature des protéines apportées est très importante ! Elles doivent présenter une bonne digestibilité (CUD), c'est-à-dire être faciles à digérer, et avoir une bonne valeur biologique (VB), c'est-à-dire une bonne composition en acides aminés.

Sais-tu combien il existe d'acides aminés protéinogènes ?

10

20

40

Exact. C'est à partir de ces 20 acides aminés que toutes les protéines de l'organisme sont synthétisées. Et sais-tu combien sont essentiels, c'est-à-dire non synthétisables par l'organisme ?

5

10

20

C'est ça ! Lysine, méthionine, thréonine, tryptophane, valine, leucine, isoleucine, phénylalanine, histidine sont indispensables chez le chien.

C'est ça ! Lysine, méthionine, thréonine, tryptophane, valine, leucine, isoleucine, phénylalanine, histidine sont indispensables chez le chat. Mais attention, chez lui, on rajoute la taurine à cette liste. Elle est non protéinogène, mais reste indispensable pour de nombreuses fonctions vitales, et il est incapable de la synthétiser efficacement !

Il faut donc veiller à choisir des sources protéiques qui apportent suffisamment de ces acides aminés essentiels. Sinon, le premier à manquer bloquera toutes les synthèses ! Sais-tu quels sont les deux acides aminés qui posent généralement problème dans l'alimentation ?

Lysine	Méthionine	Thréonine	Tryptophane	Valine
Leucine	Isoleucine	Phénylalanine	Histidine	

Exact. Lysine et méthionine sont les principaux facteurs limitants. En général, on veut des sources qui en apportent suffisamment, et dans un ratio proche de 1. Mais tu verras au fil de ton aventure que tous les acides aminés essentiels ont leur importance.

PNJ 1

Bien, tu as les bases, maintenant. Tu vas pouvoir te rendre utile et choisir les meilleurs aliments disponibles. Tiens, prends ce scanner et mets-toi au travail !

Compagnon

Bon, pourquoi pas...

Une fois le quiz validé, le joueur peut passer aux mini-jeux et mettre ainsi en application ses connaissances. Il reçoit un petit gadget lui permettant de scanner les aliments pour vérifier leurs propriétés.

>> Concept [Objet spécial] – Scanner

« Un étrange gadget permettant d'analyser les aliments. »

NB : Chaque fois que le joueur obtient un objet important, une fenêtre s'affiche avec sa représentation graphique et sa description. Ce sont les « trésors » obtenus dans tout bon jeu d'aventure, à la fois utiles et procurant un sentiment de satisfaction et de progression.

Si le joueur tente de s'éloigner des bacs, le PNJ 1 le rappelle à l'ordre.

PNJ 1

Hé ! Tu n'iras nulle part tant que tu n'auras pas fini.

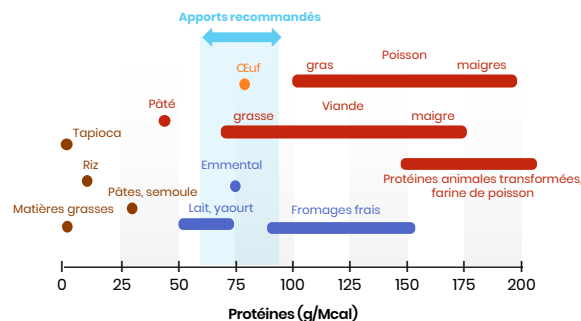
S'il utilise son scanner sur un bac, le premier des mini-jeux se lance. L'objectif est d'apprendre à sélectionner les meilleures sources protéiques.

Objectif – Obtenir des protides de bonne qualité

>> Mini-jeu 1 – Matières premières

Ce premier jeu revient sur les notions de **RPC** (aspect quantitatif) et d'**efficacité protéique** (fonction de la digestibilité et de la VB, aspect qualitatif), en l'appliquant aux principales matières premières utilisées dans l'alimentation des carnivores (pour la confection des rations ménagères et/ou pour la fabrication des croquettes). Il comprend trois phases.

Phase 1 : jeu graphique dans lequel le joueur doit placer les différentes sources proposées au bon endroit sur le graphique. La forme et la couleur des emplacements et matières premières associées l'empêchent de se tromper. Le but est qu'il prenne conscience de la grande variabilité des RPC et qu'il retienne quelles matières premières sont les plus intéressantes d'un point de vue quantitatif.



NB : adapter ce graphique et inclure en priorité les matières premières suivantes : différentes viandes (volaille, porc, différentes pièces de bœuf) (muscle/tendons/ligaments/conjonctifs), os et plumes, chair de poisson, œuf, lait, fromage blanc, céréales, pois, PAT (farine de viande ou poisson).

Le compagnon indique au joueur ce qu'il doit faire quand le jeu s'affiche.

Compagnon

Bon, manifestement, il faut placer ces différentes matières premières au bon endroit sur ce graphique en fonction de leur RPC. À toi de jouer !

Compagnon

Parfait ! Clairement, les produits d'origine animale sont plus intéressants !

Phase 2 : jeu graphique basé exactement sur le même principe, mais cette fois, c'est en fonction de leur CUD que les précédentes matières premières sont placées sur le graphique. L'important ici est de transmettre que les sources végétales possèdent une CUD limitée (80 % max), et que les viandes riches en conjonctif auront elles aussi un mauvais CUD à cause des protéines fibreuses.

Compagnon

Ah, cette fois le classement se fait en fonction de la digestibilité.

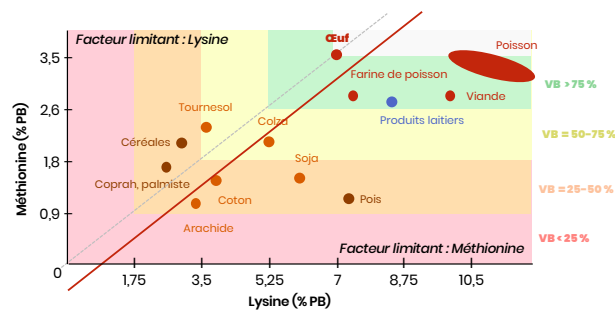
Compagnon

Parfait ! Hmm, les sources végétales ne dépassent pas les 80 %. On ne parle même pas des plumes. Par contre, côté viande, il y a vraiment de tout. Je me demande comment ça se fait...

PNJ 1

C'est simple, ça dépend de leur composition ! Les viandes ne contiennent pas que du muscle pur, il y a aussi du tissu conjonctif et du gras en proportions variables selon les espèces et le site anatomique. Or, les protéines fibreuses du conjonctif sont beaucoup plus difficiles à digérer que celles des fibres musculaires. Du coup, selon les viandes, tu pourras avoir un CUD insuffisant !

Phase 3 : jeu graphique basé exactement sur le même principe, mais cette fois, c'est en fonction de leur VB que les matières premières sont placées sur le graphique. L'important ici est de transmettre que les sources végétales ont une mauvaise VB, de même que le conjonctif (et donc nuancer les viandes), mais que globalement, les produits animaux sont satisfaisants.



NB : adapter ce graphique et inclure en priorité les matières premières suivantes : différentes viandes (volaille, porc, différentes pièces de bœuf) (muscle/tendons/ligaments/conjonctifs), os et plumes, chair de poisson, œuf, lait, fromage blanc, céréales, pois, PAT (farine de viande ou poisson).

Compagnon

Sans surprise, on finit avec la valeur biologique.

Compagnon

Parfait ! Bon, clairement, les végétaux sont un cran en dessous. Mais ce n'est pas parfait pour certains produits animaux non plus... C'est l'œuf qui s'en tire le mieux, apparemment !

PNJ 1

Eh oui ! Comme tu peux le voir, certaines sources ont une mauvaise VB. Les protéines végétales sont souvent pauvres en lysine ou en acides aminés soufrés, et elles ne contiennent pas de taurine ! Mais les protéines fibreuses d'origine animale sont elles aussi assez pauvres en acides aminés essentiels. Et l'équilibre lysine/méthionine n'est pas toujours au rendez-vous. Bref, la protéine parfaite n'existe pas ! Mais il est toujours possible d'en mélanger plusieurs pour obtenir une efficacité protéique globale satisfaisante.

Le premier mini-jeu est terminé. Le joueur peut passer directement au second.

>> Mini-jeu 2 – Croquettes chien

Ce second jeu s'intéresse au cas des croquettes industrielles. 4 gammes sont présentées (très basse, basse, moyenne et haute). Avec tout ce qu'il a appris, le joueur va pouvoir juger de la qualité de ces différentes gammes. Les informations fournies pour chaque type de croquettes sont : % PB, EM en Mcal et liste détaillée des ingrédients, affichée dans un tableau à l'écran.

Avec ces informations, le joueur peut commencer par calculer le RPC et juger de sa valeur. Il doit ensuite regarder la liste des ingrédients pour vérifier quel ingrédient est majoritaire, la nature des sources protéiques, le rapport protéines végétales/animales. Il va ainsi pouvoir juger de la qualité des matières premières utilisées et de la digestibilité de la croquette, sur le plan protéique mais aussi global

Dans un but pédagogique, on pourra inventer et ajouter les informations manquantes, ou au contraire les supprimer pour mettre en avant l'incertitude quant à la qualité réelle de l'apport protéique. L'objectif est de faire comprendre à l'étudiant qu'il doit garder un regard très critique sur les différentes offres du commerce.

>> Mini-jeu 2 – Croquettes chat

Même principe, mais en insistant en plus sur les spécificités du chat : besoin en protéines plus élevé, besoin en AAS et en taurine, moins bonnes capacités à digérer les protéines végétales.

Le **PNJ 1** intervient dès que le joueur a fini le second mini-jeu.

PNJ 1

Je vois que tu as fini ! J'espère que tu as appris des choses. Maintenant, prends ces croquettes et passe-les à la broyeuse. Ce goinfre a tendance à avaler tout rond, mais c'est toujours mieux de lubrifier et de fractionner un peu l'aliment avant de l'envoyer vers l'estomac.

Le joueur obtient des croquettes en vrac, qui s'ajoutent à son inventaire.

>> Concept [Objet] – Croquettes

« Des croquettes pour chien/chat de bonne qualité. Leurs protides présentent un CUD > 85 %, pour une VB > 75 %. »

NB : nous pourrions aussi envisager d'ajouter plusieurs matières premières brutes caractéristiques pour enrichir et complexifier le gameplay résultat.

Objectif – Broyer et lubrifier les aliments

Si le joueur interagit avec une cuve ou une broyeuse, son écran d'inventaire s'affiche et il peut sélectionner les croquettes. À l'issue de ces deux manipulations, il obtient des fragments de protides, qui sont placés dans son inventaire. Ces fragments

contiennent de nombreuses protéines, y compris des vitamines B et C qui leur sont associées.

Compagnon

On va enfin s'amuser un peu ! Allez, passe ces croquettes dans une cuve et dans une broyeuse !

Compagnon

Parfait !

Si le joueur essaie de quitter la salle avant d'avoir obtenu ces protides, le compagnon l'arrête.

Compagnon

Attends, on a encore des choses à faire ici !

>> Concept [Objet] – Protides alimentaires

« Des protéines alimentaires en vrac, de qualité globale correcte. Quelques vitamines B et C leur sont associées. »

NB : à ce stade, tout est encore amalgamé, il s'agit d'amas de protides agglutinés et indifférenciables.

Une fois que le joueur a les protides dans son inventaire, le **PNJ 1** intervient.

PNJ 1

C'est pas mal, pour un débutant. Je te laisse emporter ça jusqu'à l'estomac.

Le **PNJ 1** retourne alors à ses activités et le joueur est libre de ses actions.

Objectif – Rejoindre l'estomac

Compagnon

Il ne manque pas d'air. Enfin, à ce stade, autant continuer, pas vrai ?

Si le joueur reparle au **PNJ 1**, celui-ci l'encourage simplement à partir.

PNJ 1

Je compte sur toi. File jusqu'à l'estomac !

Le joueur peut alors s'engager dans la bonne sortie (sphincter supérieur de l'œsophage) pour passer à l'environnement suivant.

Si le joueur choisit la mauvaise sortie et s'engage dans le larynx, c'est *game over*.

Compagnon

Tu ne fais même pas la différence entre larynx et œsophage !? Ça promet !

Environnement 2 : œsophage

La seconde zone du jeu est l'œsophage. Elle ne sert qu'à faire la transition vers l'estomac, et ce quel que soit le chapitre joué.

>> Concept [Environnement] – Zone 2 / Œsophage

C'est un long tunnel aux parois lisses, sans signe particulier. Le joueur est emporté rapidement vers le cardia par un tapis roulant qui l'empêche de revenir en arrière.

Gameplay & script 2

N/A

B. Digestion et absorption

Environnement 3 : estomac

La troisième zone du jeu est l'estomac. Le joueur va y découvrir la première étape de la digestion des protéines, sous l'action de la pepsine et du HCl.

>> Concept [Environnement] – Zone 3 / Estomac

La salle est grande et coudée, avec un sol et des murs un peu irréguliers (pour symboliser la forme et les plis de l'estomac).

La sortie (le pylore) au bout de la salle donne sur l'intestin. Elle s'ouvre quand assez de « temps » s'est écoulé. Un voyant rouge/vert est situé au-dessus de la porte, et un surveillant, le **PNJ 2**, la garde.

Une brèche dans un mur illustre la notion d'ulcère et permet de mentionner les risques liés aux AINS.

NB : ce type d'anecdote n'est pas indispensable, mais enrichit l'environnement de jeu et permet d'introduire de nouvelles connaissances, pas forcément exactement liée à la nutrition.

Des terminaux et des distributeurs représentent les différentes cellules fonctionnelles de la paroi gastrique. Le joueur ne peut pas interagir avec eux avant d'avoir parlé au surveillant du pylore. Attention, elles ont des localisations précises : les cellules principales et pariétales sont situées au niveau du fundus, les cellules G au niveau du pylore.

Des cuves d'acide reliées à certains distributeurs par de gros tuyaux permettent de mélanger aliments, HCl et enzymes.

Là encore, les opérations sont assurées par de nombreux **PNJ 4x** qui s'activent dans la salle, mais le joueur va devoir lui aussi participer avant de pouvoir aller plus loin.

>> Concept [Éléments interactifs] – Sortie (pylore), brèche (ulcère), terminaux et distributeurs (cellules), tuyaux et cuves d'acides.

NB : ces éléments sont ceux nécessaires au gameplay de la voie des protéines. Dans chaque salle, d'autres éléments liés aux autres voies sont également présents et visibles. Ils seront précisés dans leurs chapitres respectifs, puis regroupés dans les futurs documents de travail. Selon la voie dans laquelle est engagé le joueur, il a accès ou non à certains éléments et actions. Objectifs et compagnon sont là pour le cadrer, au moins en mode "Débutant".

PNJ

>> Concept [PNJ] – PNJ 2 – Surveillant

Ce personnage surveille le pylore. Il explique au joueur que le pylore ne s'ouvrira pas tout de suite, lui indiquant ainsi indirectement qu'il a des choses à faire ici. Il en profite pour lui apprendre des choses. Si le joueur réussit son quiz, il lui remet un badge qui permet d'activer les différents terminaux et distributeurs de la salle.

>> Concept [PNJ] – PNJ 3 – Réparateur

Ce personnage est en train de réparer la brèche dans la paroi. Il peut expliquer au joueur la nature et l'origine des dégâts.

>> Concept [PNJ] – PNJ 4x – Ouvriers

Comme dans la bouche, ces personnages génériques s'activent sur différentes machines. Le joueur ne peut pas interagir avec eux.



Figure 115 – Illustration représentant un PNJ 4x (© Square Enix)

Gameplay & script 3

Quand le joueur arrive dans la salle, la sortie (le pylore) vers l'intestin est fermée. Cette porte s'ouvre quand assez de temps s'est écoulé. Ceci illustre que la vidange gastrique se fait plus tard après l'ingestion. Le temps « s'écoule » virtuellement quand le joueur remplit certaines tâches dans la salle. La porte s'ouvre une fois tous les objectifs locaux remplis.

Le joueur peut explorer librement la salle dès son arrivée, pour découvrir ce qu'il doit faire. Il est toutefois incapable d'utiliser ses différents éléments, même s'il peut les examiner. Il doit s'adresser d'abord au **PNJ 2**, qui va lui donner des informations utiles, et surtout le **badge** nécessaire à sa progression.

Objectif – Explorer l'estomac

Si le joueur examine une machine avant d'avoir parlé au **PNJ 2** :

Compagnon

Qu'est-ce que c'est que ce truc ? Mieux vaut ne pas y toucher sans savoir...

S'il insiste :

Compagnon

Non, on a besoin d'informations...

Si le joueur examine la brèche ou parle au **PNJ 3** :

Compagnon

Qu'est-ce qui s'est passé ici ? C'est quoi, ce trou ?

PNJ 3

C'est un ulcère, ça ne se voit pas ?

Compagnon

C'est-à-dire ?

PNJ 3

Ce brave chien/chat a dû abuser des AINS... Pour faire simple, leur effet inhibiteur sur les cyclooxygénases réduit la synthèse des prostaglandines gastro-duodénales, ce qui réduit les mécanismes de défense de la muqueuse... et l'acide chlorhydrique fait le reste !

Compagnon

Merci pour l'explication...

S'il s'adresse au PNJ 2 :

PNJ 2

Désolé, le pylore est fermé pour l'instant.

Compagnon

On voit bien, mais pourquoi ?

PNJ 2

Si tu te poses la question, c'est que quelques révisions s'imposent !

Quiz 2 – Bases théoriques

Rappels de physiologie digestive, généralités sur l'estomac, temps de séjour moyen, durée du transit, nom, nature et fonction des cellules gastriques et de leurs sécrétions, digestion des protéines

Bon, tu dois au moins savoir que le chien/chat possède un tube digestif court, adapté à son mode d'alimentation carnivore. Mais sais-tu quelle proportion du volume total l'estomac cela représente chez lui ?

Chien	30 %	50 %	60 %
Chat	30 %	50 %	70 %

Exact. Impressionnant, n'est-ce pas ? Et en plus, il peut se dilater. Maintenant, est-ce que tu sais combien de temps il faut pour que 50 % du bol alimentaire soit évacué vers l'intestin ?

1 h

2 h

4 h

C'est ça. Le temps de séjour est court, mais tu vas quand même devoir patienter un peu ici.

D'ailleurs, en parlant d'intestin, sache que les aliments transitent dans l'intestin grêle en quelques heures seulement. La digestion doit donc être rapide et efficace. À ton avis, quelle est sa nature ?

Mécanique

Enzymatique

Microbienne

Exact, la digestion est essentiellement chimique chez le chien/chat. Et justement, celle des protéines commence dans l'estomac. Tu sais grâce à quelle enzyme ?

Pepsine

Gastrine

Trypsine

En effet, c'est la pepsine qui va hydrolyser certaines liaisons peptidiques et fractionner les protéines en acides aminés et peptides. Elle assure jusqu'à 20 % de la digestion des protéines, et joue notamment un rôle important dans la dégradation du collagène.

Tu sais par quelles cellules elle est produite ?

Cellules pariétales

Cellules principales

Cellules G

Tout à fait. Mais ces cellules la libèrent sous sa forme inactivée, le pepsinogène, qui s'active en milieu acide. Sais-tu quelles cellules produisent l'acide chlorhydrique de l'estomac ?

Cellules pariétales

Cellules ECL

Cellules G

C'est ça. Mais elles le font quand elles sont stimulées par la gastrine, produite par les cellules G, et l'histamine, produite par les cellules ECL.

Voilà, tu sais tout !

PNJ 2

Maintenant, je te laisse mettre tout ça en application. Prends ce **badge**, il te permettra d'utiliser pleinement les fonctionnalités de cette salle.

>> Concept [Objet spécial] – Badge

"Un badge permettant d'utiliser les différentes machines dans l'estomac."

Objectif – Digérer les protéines avec de la pepsine

Une fois le quiz validé et le badge en poche, le joueur peut mettre en application ce qu'il a appris pour assurer la digestion de ses protéines. Pour cela, il doit obtenir du pepsinogène, l'activer et utiliser la pepsine sur ses protéines, en amont des acides aminés aromatiques, pour former des polypeptides.

Objectif – Obtenir du pepsinogène

Les terminaux/distributeurs correspondant aux cellules principales s'activent sans condition maintenant que le joueur a le badge. Il peut interagir avec et récupérer ainsi facilement du pepsinogène, qui s'ajoute dans son inventaire. Mais c'est la forme inactive de l'enzyme. S'il tente de l'utiliser pour la digestion, il ne se passe rien. Il doit activer l'enzyme avec du HCl.

>> Concept [Objet] – Pepsinogène

« Précurseur inactif de la pepsine, synthétisé et sécrété par les cellules principales de l'estomac. Son activation se fait à pH acide. »

NB : modéliser le pepsinogène en deux éléments emboîtés (qui devront être séparés pour que le plus grand fonctionne).

Compagnon

Super, on a de la pepsine. Ah, non... C'est du pepsinogène. Il me semble qu'il faut de l'acide pour l'activer, non ?

Objectif – Obtenir de la gastrine et de l'histamine

Le joueur doit récupérer deux molécules de gastrine au niveau des cellules G, en conserver une et utiliser la seconde au niveau des cellules ECL pour obtenir de l'histamine.

Si le joueur active une **cellule G** :

Compagnon

Super, de la gastrine. Tu comptes en faire quoi, au juste ?

>> Concept [Objet] – Gastrine

« Hormone sécrétée par les cellules G de l'estomac. Elle stimule la production de HCl dans le fundus. »

Si le joueur active une **cellule ECL**, l'écran d'inventaire s'ouvre et il peut utiliser la gastrine pour obtenir de l'**histamine** :

Compagnon

Bien joué ! On a de l'histamine, maintenant.

>> Concept [Objet] – Histamine

« Amine biogène sécrétée par les cellules ECL. Elle stimule la production de HCl dans le fundus. »

Si le joueur active une **cellule ECL** sans avoir de **gastrine** :

Compagnon

On dirait qu'il faut introduire quelque chose dans ce distributeur pour qu'il s'active. Le gardien nous a parlé de ça, non ?

Objectif – Obtenir du HCl

Le joueur doit activer les cellules pariétales pour synthétiser du HCl (et ainsi faire baisser le pH dans les cuves). Le terminal ne réagit pas aux tentatives du joueur : il doit l'actionner en insérant les bons éléments dans deux emplacements différents. Ces deux éléments sont la gastrine (hormone, action endocrine) et l'histamine (cytokine, action paracrine).

Si le joueur tente d'utiliser les cellules pariétales sans avoir la gastrine et l'histamine :

Compagnon

Ça ne marche pas. Apparemment, tu dois insérer deux éléments précis dans ce terminal pour activer la production d'acide chlorhydrique.

Si le joueur introduit gastrine et histamine :

Compagnon

Super ! La production est lancée. Mais attention, c'est à toi de décider combien d'acide envoyer vers la cuve. Surveillance bien la jauge !

Une fois le distributeur activé, le joueur peut produire autant de HCl qu'il le souhaite. Ces cellules sont reliées par des tuyaux à des cuves. Elles portent une jauge de pH. Le joueur doit ajouter ce qu'il faut pour être à l'optimum (dans le vert), correspondant à l'activation optimale de la pepsine : [1,8-4,4].

Compagnon

Trop tôt ! Le pH n'est pas assez bas...

Compagnon

Raté ! Le pH est trop bas. Ils vont devoir vider la cuve. Tu n'as plus qu'à recommencer...

En activant les cellules pariétales, le joueur obtient également un autre élément important : du facteur intrinsèque.

>> Concept [Objet] – Facteur intrinsèque

« Glycoprotéine sécrétée par les cellules pariétales. Elle est nécessaire à l'absorption intestinale de la vitamine B₁₂. »

Compagnon

Tiens ? Je me demande à quoi sert ce truc. On verra bien...

Objectif – Activer le pepsinogène avec le HCl

Le joueur met son pepsinogène dans la cuve d'acide, et celui-ci s'active en pepsine. La réaction est lente, mais sa vitesse augmente si le joueur patiente et ne retire pas la pepsine tout de suite (illustre le principe d'autocatalyse).

Compagnon

Le pH est optimal, tu peux mettre ton pepsinogène dans la cuve.

Si le joueur tente de récupérer la pepsine trop tôt :

Compagnon

Attends, ne prends pas la pepsine tout de suite. La réaction accélère si tu la laisses la catalyser.

Objectif – Utiliser la pepsine pour digérer les protéines

Une fois la réaction terminée, le joueur obtient enfin de la pepsine. Il peut l'utiliser sur ses protéines, en la sélectionnant dans l'inventaire et en l'utilisant sur ses protéines (à la manière d'un *point'n'click* classique). Cette action lance un mini-jeu.

Compagnon

On a enfin de la pepsine. Essaie de t'en servir sur tes protéines, pour voir !

>> Mini-jeu 3 – Digestion par la pepsine

Des protéines tombent ou défilent, le joueur doit tirer sa pepsine dessus pour les éclater. Ses tirs ne fonctionnent que sur les molécules qui possèdent un cycle aromatique, caractéristique facilement reconnaissable visuellement. C'est un mini-jeu simple pour défouler le joueur et lui faire retenir l'action préférentielle de la pepsine sur ce type de liaisons.

Compagnon

Tu as compris ? Cette enzyme hydrolyse préférentiellement les liaisons peptidiques dans lesquelles la tyrosine, le tryptophane et la phénylalanine engagent leur fonction amine.

À ce stade, le joueur a des protéines, des polypeptides et des vitamines dans son inventaire. Un peu de C et les différentes B, dont la B₁₂ (seule).

>> Concept [Objet] – Protéines et polypeptides

« Des protéines et des polypeptides de toutes sortes. »

>> Concept [Objet] – Vitamines

« Des vitamines B et C, séparées de la masse protéique sous l'effet de la digestion gastrique. »

NB : nécessité d'illustrer la grande variabilité de protéines : nombreuses formes et couleurs différentes. Prévoir un design spécifique pour les vitamines B et C. Dans l'inventaire, on retrouve la vitamine C, un lot de vitamine B, et la vitamine B₁₂ à part.

Maintenant que le joueur a rempli tous ces objectifs, un écran éducatif récapitulatif s'affiche (Figure 116).

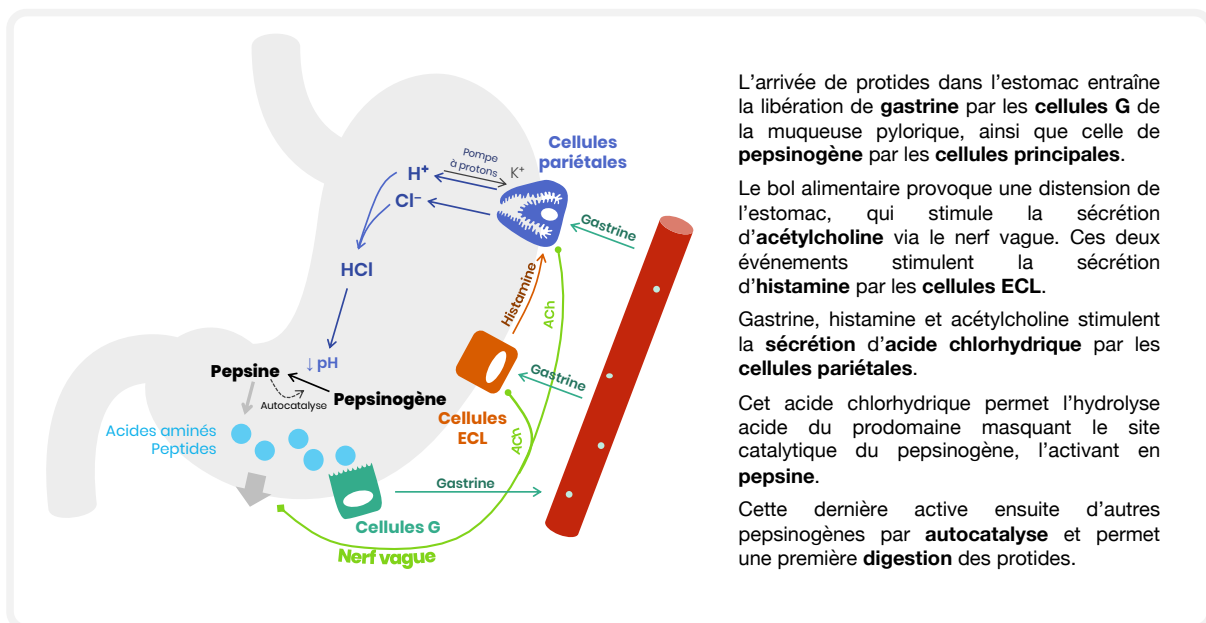


Figure 116 – Concept d'écran éducatif

NB : ce concept d'écran récapitulatif pourrait être appliqué à l'ensemble du jeu, à chaque fois qu'une phase de jeu importante s'achève. C'est en quelque sorte une fiche de révision finale.

La porte du pylore s'ouvre enfin (lumière qui passe au vert).

Compagnon

Regarde ! On dirait que le pyllore s'est ouvert !

Le joueur peut maintenant franchir le pyllore pour passer dans le duodénum. Quand il approche du pyllore, le surveillant l'interpelle.

PNJ 2

Tu as bien travaillé ! Mais attention, je vois que ta vitamine B₁₂ n'est pas protégée !

Compagnon

Quoi...?

PNJ 2

Tu dormais pendant les cours de nutrition, c'est ça ? On va y remédier.

Quiz 3 – Bases théoriques

Rappels sur les vitamines B et C : nature, rôles principaux, sources, besoins

Un peu comme les acides aminés essentiels, les vitamines sont des substances organiques indispensables au métabolisme, mais que ce chien/chat n'est pas capable de synthétiser.

À ton avis, quelle est la nature des vitamines B et C ?

Hydrosolubles

Liposolubles

Exact. Cela a des conséquences sur leur digestion, leur absorption et leur distribution, mais aussi sur leur stockage : les carences d'apport peuvent apparaître assez rapidement pour certaines vitamines B. Ceci dit, elles restent rares.

Il n'existe pas moins de 8 vitamines B différentes ! Parmi elles, une peut poser problème en cas d'alimentation inadaptée. Sais-tu laquelle ?

C

B₅

B₁₂

C'est ça ! La vitamine B12 se retrouve exclusivement dans les produits d'origine animale ! Entre parenthèses, la C est fragile et n'est présente que dans les produits très frais.

D'ailleurs, la vitamine C n'en est pas vraiment une, car le chien/chat est capable de la synthétiser à partir du glucose. Est-ce que tu connais son rôle le plus important ?

Absorption du fer

Antioxydant

Synthèse du collagène

C'est ça ! L'acide ascorbique est un antioxydant majeur capable de neutraliser les radicaux libres. Tu découvriras les nombreux rôles de ces différentes vitamines au fil de ton aventure.

Comme souvent, le chat a des besoins spécifiques. Sais-tu en quelle vitamine ?

Thiamine (B₁)

Niacine (B₃)

Pyridoxine (B₆)

Exact ! En fait, toutes les réponses sont bonnes. Il faut bien veiller à apporter suffisamment de ces vitamines au chat.

PNJ 2

J'espère que c'est plus clair. Maintenant, prends cette haptocorrine et protège ta B12 avant qu'elle se dégrade complètement !

L'écran d'inventaire s'ouvre, le joueur peut combiner les 2 éléments pour obtenir le complexe **B₁₂-haptocorrine**.

>> Concept [Objet] – Complexe B₁₂-Hp

« La vitamine B₁₂, protégée du HCl gastrique par son haptocorrine. »

Environnement 4 : intestin grêle

La quatrième zone du jeu est l'intestin grêle, dans lequel le joueur va pouvoir suivre la digestion de ses protides et l'absorption des acides aminés, oligopeptides et vitamines par les entérocytes. Il y découvre aussi le microbiote.

>> Concept [Environnement] – Zone 4 / Intestin

Cette zone sera divisée en au moins trois secteurs pour représenter le duodénum, le jéjunum et l'iléon, sans réelle limite physique entre eux, mais si possible avec des ambiances graphiques suffisamment différentes, reflétant l'évolution topographique de la muqueuse (villosités nombreuses, forte activité des PNJ dans l'IG proximal, mais relief plus régulier et ambiance plus calme dans l'IG distal). Elle aura un aspect sinueux (sans exagération).

Le duodénum abrite notamment la papille duodénale, représentée par une grosse vanne surveillée par le **PNJ 8**, et d'où se déversent bile et sucs pancréatiques.

Dans le jéjunum, les transporteurs membranaires sont nombreux, permettant l'absorption. Il y en a aussi dans l'iléon. Ils sont représentés sous forme de grosses boîtes/trappes (type boîtes aux lettres) encastrées dans la paroi. Un code forme et couleur (cinq types différents), permet de guider les choix du joueur, qui doit mettre les bons éléments dans les bonnes boîtes.

Au bout de l'iléon, c'est un cul-de-sac. Le joueur ne peut pas aller plus loin, même s'il voit en fond que ça continue (côlon). C'est une zone occupée par de nombreuses **bactéries (PNJ 6x)**, qui s'activent autour de grandes bennes (destination des aliments non digérés/absorbés dans l'IG). Elles sont rares en partie proximale, mais leur nombre augmente progressivement. Le joueur se fait agresser seulement quand il s'engage dans l'iléon.

>> Concept [Éléments interactifs] – Vanne (papille duodénale), trappes/boîtes murales (transporteurs membranaires), Bennes

PNJ

>> Concept [PNJ] – PNJ 5x – Ouvriers

Des PNJ génériques s'activent partout à la digestion/absorption du chyme. Ils utilisent les enzymes et les transporteurs, comme devra le faire le joueur.

>> Concept [PNJ] – PNJ 6x – Bactéries

Ces bactéries du microbiote gèrent les grands vide-ordures qui donnent sur le côlon. Certaines sont bienveillantes, d'autres moins...

>> Concept [PNJ] – PNJ 6 – Clostridie

Ce personnage représentant une clostridie (Figure 117) va tenter de voler ses protides au joueur.



Figure 117 – Illustration représentant une clostridie

>> Concept [PNJ] – PNJ 7x – Soldats (Globule blanc)

Ces personnages montent la garde tout le long de l'IG.

>> Concept [PNJ] – PNJ 7 – Soldat (Globule blanc)

Ce personnage (Figure 118) vient en aide au joueur quand il se fait agresser.



Figure 118 – Illustration représentant un globule blanc (© Il était une fois la vie)

>> Concept [PNJ] – PNJ 8 – Responsable de la papille

Ce personnage surveille et actionne la papille duodénale.

Gameplay & script 4

Quand le joueur arrive dans le duodénum, le pyllore se referme derrière lui et il est libre d'explorer les lieux. Il voit des **PNJ 5x** qui s'activent à faire passer différents nutriments dans les entérocytes.

Compagnon

Ouah ! Nous voilà enfin dans l'intestin grêle. Je me demande ce qu'on va trouver ici.

Dans l'intestin grêle distal, les bactéries sont plus nombreuses. La plupart sont commensales et inoffensives, mais certaines sont pathogènes et attaquent le joueur. D'autres sont opportunistes et peuvent tenter de lui voler ses aliments/nutriments. Cela pourrait être intéressant d'ajouter une petite dimension combat (en mode action-RPG très basique). Le joueur n'a pas de barre de vie et ne peut pas mourir, mais peut être ralenti/renversé par ces bactéries.

La première fois qu'il est agressé, c'est par la clostridie **PNJ 6** qui veut lui prendre ses protéines. Il est alors sans défense, et le **PNJ 7** lui vient en aide.

PNJ 6

Hmmm ! Protéines ! Protéines !

Compagnon

Aaahhh !

Compagnon

Merci !

PNJ 7

Pas de quoi ! Mais je ne serai pas toujours là pour vous défendre. Tu n'as pas d'armes ? Tiens, frappe-les avec ça et elles ne t'ennuieront plus.

Compagnon

Trop bien, merci !

PNJ 7

Pas de quoi ! Mais attention, beaucoup de ces bactéries sont nos alliées et contribuent à la bonne digestion et à la bonne santé de notre hôte, alors laisse-les tranquilles !

>> Concept [Objet spécial] – Matraque

« Une arme efficace contre les bactéries un peu trop gourmandes. »

NB : Prévoir une matraque en forme d'anticorps.

Si le joueur tente d'interagir avec des transporteurs membranaires pour faire passer ses propres protéines et polypeptides à travers la paroi, il se rend compte que cela ne fonctionne pas :

Compagnon

Ça ne passera jamais, tu vois bien que c'est trop gros ! À mon avis, il faut d'abord réduire la taille de ces polypeptides en les digérant.

Le joueur va devoir utiliser les enzymes pancréatiques et intestinales pour digérer ses protéines et ses polypeptides, afin de les casser en éléments plus petits et donc absorbables, comme il a commencé à le faire dans l'estomac.

Objectif – Récupérer des proenzymes pancréatiques au niveau de la papille duodénale

Le joueur peut obtenir trypsinogène, chymotrypsinogène, pro-élastase et pro-carboxypeptidase pancréatique au niveau de la papille duodénale (où débouche le canal relié au pancréas).

Le **PNJ 8** surveille cette vanne très importante. Il accepte de laisser le joueur prendre les proenzymes à condition qu'il résolve son énigme.

Si le joueur examine la **vanne** ou s'adresse au **PNJ 8** :

Compagnon

On peut savoir à quoi sert cette vanne ?

PNJ 8

Quelle question ! C'est la papille duodénale, d'où se déverse les enzymes digestives produites par le pancréas. Tu devrais le savoir !

Compagnon

Intéressant. On peut se servir ?

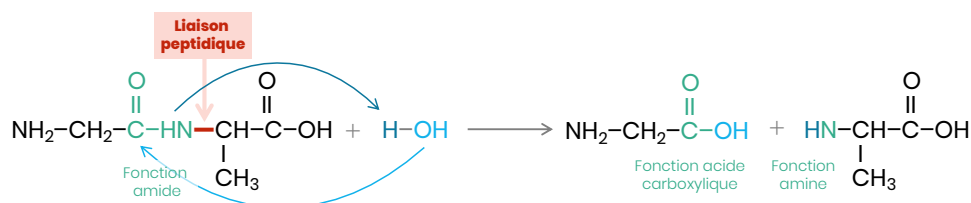
PNJ 8

Hmm. Je ne vous connais pas. Mais pourquoi pas, si vous réussissez à résoudre ce petit puzzle.

Un mini-jeu commence, dont l'objectif est d'illustrer le mode d'action des protéases.

>> Mini-jeu 4 – Mode d'action des protéases

Il s'agit d'une petite énigme graphique où le joueur doit reconstituer la réaction d'hydrolyse d'une liaison peptidique par les protéases (il a les différents éléments et doit les mettre à leur place sur un tableau).



S'il réussit, le **PNJ 8** ouvre la vanne et le joueur obtient les 4 proenzymes. Elles s'ajoutent dans son inventaire.

PNJ 8

Bravo. Comme tu vois, les protéases catalysent l'hydrolyse des liaisons peptidiques pour fractionner les polypeptides. C'est indispensable, car seuls les acides aminés, les dipeptides et les tripeptides peuvent être absorbés par les entérocytes.

Compagnon

J'en étais sûr !

PNJ 8

Allez, sers-toi.

>> Concept [Objet] – Trypsinogène

« Précurseur inactif de la trypsine. Elle peut être activée par les entéropeptidases des cellules épithéliales de l'intestin. »

>> Concept [Objet] – Chymotrypsinogène, Proélastase, Procarboxypeptidase

« Précurseurs inactifs de protéases, pouvant être activés par la trypsine. »

PNJ 8

Ces enzymes te permettront de casser les liaisons peptidiques de tes protéines. Chacune a des cibles plus ou moins spécifiques. Mais sache que tu n'as là que des formes inactives. Je te laisse trouver comment les activer.

Compagnon

Quelle arnaque ! On peut avoir un indice, quand même ?

PNJ 8

Rien de plus efficace qu'une enzyme pour activer une proenzyme. Je n'en dirai pas plus... parce que j'ai oublié les détails !

Objectif – Obtenir de l'entéropeptidase

Le joueur doit maintenant récupérer de l'entéropeptidase dans l'intestin afin d'activer sa trypsine. Il peut s'adresser aux **PNJ 5x** en train de travailler pour comprendre ce qu'il doit faire. Ceci n'est possible que s'il a déjà récupéré les proenzymes. Il ne peut pas interagir avec eux avant cela.

S'il tente de leur parler avant :

Compagnon

Il a l'air très occupé, mieux vaut ne pas le déranger.

Compagnon

Ces ouvriers savent peut-être comment faire ! On devrait leur demander !

Le joueur demande de l'aide à un **PNJ 5x** :

PNJ 5x

Tu veux savoir comment activer ces proenzymes ? C'est pourtant simple. Il te suffit d'utiliser l'entéropeptidase sur ton trypsinogène !

Compagnon

Super ! On peut en avoir un peu ?

PNJ 5x

Pourquoi pas... Mais il va falloir le mériter.

Quiz 4 – Bases théoriques

Mode d'action des enzymes pancréatiques et intestinales : ce sont toutes des hydrolases, avec des sites d'attaque préférentiels

Puisque tu veux ces enzymes, on va voir si tu sais comment elles fonctionnent !

Commençons par les endopeptidases. Ce sont des hydrolases, qui agissent au sein même de la chaîne carbonée sur des sites d'attaque plus ou moins spécifiques, qui vont dépendre des acides aminés constitutifs et de la conformation de la protéine.

Par exemple, sais-tu où coupe la trypsine ?

En C-terminal des acides aminés basiques

En N-terminal des acides aminés neutres

C'est ça. Et en plus, c'est elle qui va catalyser l'activation de toutes les autres proenzymes pancréatiques.

Maintenant, sais-tu quel acide aminé tricarboné est ciblé par l'élastase ?

Alanine

Sérine

Cystéine

Exact. En fait, elle cible les trois.

Passons aux exopeptidases de la bordure en brosse. Ces protéases sont capables de cliver les acides aminés en bout de chaîne des polypeptides pour libérer des oligopeptides.

Sais-tu laquelle peut libérer l'acide aminé en position N-terminal ?

Carboxypeptidase

Aminopeptidase

Dipeptidase

C'est ça. La carboxypeptidase va libérer les acides aminés à partir de l'extrémité C-terminal, et les dipeptidases vont cliver les dipeptides.

Une fois le quiz terminé, le joueur obtient de l'**entéropeptidase**, qui s'ajoute à son inventaire.

>> Concept [Objet] – Entéropeptidase

« Hydrolase produite par les cellules épithéliales du duodénum. Son rôle principal est l'activation du trypsinogène en trypsine. »

PNJ 5x

Voilà, utilise cette entéropeptidase sur ton trypsinogène pour obtenir de la trypsine. Cette enzyme te permettra d'activer les autres.

Le **PNJ 5x** promet aussi une autre récompense au joueur s'il revient lui parler pour lui montrer ses résultats.

PNJ 5x

Reviens me voir quand tu auras fait tout ça. J'aurai un petit quelque chose pour toi.

Compagnon

D'accord, merci !

Objectif – Activer la trypsine et le reste des protéases

Le joueur peut maintenant utiliser l'entéropeptidase sur le trypsinogène dans son inventaire pour obtenir de la trypsine. Il peut ensuite utiliser la trypsine sur les autres proenzymes, là aussi dans son inventaire (toujours à la manière d'un simple *point'n click*). Il obtient ainsi les quatre enzymes.

>> Concept [Objet] – Trypsine

« Endoprotéase pancréatique indispensable, capable d'activer d'autres enzymes. »

>> Concept [Objet] – Chymotrypsine

« Endoprotéase pancréatique, essentielle à la digestion des protéides. »

>> Concept [Objet] – Élastase

« Endoprotéase pancréatique, essentielle à la digestion des protéides. »

>> Concept [Objet] – Carboxypeptidase

« Exoprotéase pancréatique ou intestinale, essentielle à la digestion des protéides. »

NB : pour la modélisation de ces 4 enzymes, prévoir simplement une forme légèrement modifiée de la forme inactivée.

Compagnon

Parfait, on a tout ce qu'il faut, maintenant. Allons montrer ça au technicien. Il nous a promis une récompense !

Si le joueur retourne voir le **PNJ 5x** précédent, celui-ci le félicite et lui donne en cadeau des protéases intestinales : carboxypeptidase, aminopeptidase et dipeptidase. Il lui suggère alors d'utiliser toutes ces enzymes pour « digérer » ses protéines.

PNJ 5x

Beau travail. Comme promis, j'ai un cadeau pour toi : des protéases intestinales qui vont te permettre de digérer jusqu'au bout tes protéines. Tu es prêt à t'y mettre ?

Compagnon

Bien sûr !

Compagnon

Pas tout de suite.

>> Concept [Objet] – Dipeptidase

« Exoprotéase intestinale, essentielle à la digestion des protides. »

>> Concept [Objet] – Aminopeptidase

« Exoprotéase intestinale, essentielle à la digestion des protides. »

Objectif – Utiliser toutes les protéases pour digérer complètement les protéines

Si le joueur accepte, un mini-jeu se lance.

>> Mini-jeu 5 – Digestion des protéines

Petit jeu de tir où le joueur utilise des protéases pour casser complètement des chaînes de protéines. Ses munitions sont limitées et il doit tirer au bon endroit sur les chaînes qui apparaissent pour en casser un maximum. L'objectif est d'illustrer la spécificité d'action de ces enzymes. Le joueur choisit la bonne munition en fonction de la molécule ou de la liaison qui s'illumine. Il peut se tromper, auquel cas ça ne marche pas (son tir rebondit sans faire de dégâts.) Les protéines apparaissent en haut de l'écran, les munitions en bas (à la manière d'un *Puzzle Bobble*).

- Balles bleues : trypsine, chymotrypsine, élastase. Les tirs sont efficaces sur les liaisons intrachaînes (pour simplifier).
- Balles jaunes : carboxypeptidase. Les tirs sont efficaces sur les liaisons en C-terminal.
- Balles vertes : aminopeptidase. Les tirs sont efficaces sur les liaisons en N-terminal.
- Balles rouges : dipeptidase. Les tirs sont efficaces sur les dipeptides.

Si le joueur rate trop de tirs, il perd et doit recommencer :

Compagnon

Pas terrible. Tu es sûr(e) d'avoir compris le principe ? Rappelle-toi, chaque enzyme possède ses propres sites d'attaque ! Allez, recommence.

S'il réussit, le mini-jeu prend fin et il obtient des acides aminés, des dipeptides et des tripeptides dans son inventaire. Il peut ainsi passer à la phase d'absorption. Attention, à ce stade, il lui reste malgré tout des protéines et peptides non digérés dans l'inventaire.

NB : Si ce mode de jeu se révèle trop peu « rentable » à développer, il pourra bien sûr être remplacé par un format d'énigme différent. Par exemple, une simple sélection de la bonne enzyme en fonction du type de liaison qui s'affiche.

Compagnon

Super ! Tu as fait un carton !

>> Concept [Objet] – Acides aminés et oligopeptides

« Des acides aminés, des dipeptides et des tripeptides de toutes natures, absorbables par les entérocytes. »

NB : varier les formes et couleurs. Attention de bien représenter la charge des acides aminés dans l'illustration, car le mécanisme d'absorption en dépend. Penser aussi aux vitamines.

PNJ 5x

Attention, n'oublie pas que la B12 est fragile. Pense bien à l'associer au facteur intrinsèque, maintenant que la digestion l'a dissociée de son haptocorrine.

Compagnon

Ah, c'est donc à ça qu'il sert...

L'inventaire s'ouvre automatiquement pour permettre au joueur de combiner B₁₂ et facteur intrinsèque.

Toujours dans l'intestin, le joueur doit maintenant faire passer ses acides aminés, peptides et vitamines à l'intérieur des entérocytes.

Objectif – Permettre l'absorption des acides aminés, dipeptides, tripeptides et vitamines

Pour cela, il doit les insérer dans les bons transporteurs, encastés dans la paroi du duodénum, du jéjunum et de l'iléon. Le compagnon le lui rappelle s'il s'approche de la paroi.

Compagnon

Maintenant que ces protéines sont bien digérées, les nutriments sont assez petits pour être absorbés. Au travail !

NB : ce type d'indication par le compagnon n'apparaît qu'une fois. Mais si le joueur ne sait plus quoi faire, il peut lui demander un indice, et recevoir ainsi à nouveau cette instruction.

Pour rappel, il existe différents types de transporteurs (pour les matières azotées, mais aussi pour les glucides !), différenciables par leurs formes/couleurs.

Si le joueur examine un transporteur quelconque :

Compagnon

Visiblement, il y a plein de types de transporteurs différents. À mon avis, on ne peut pas faire n'importe quoi...

Si le joueur tente d'insérer un élément dans un transporteur, ça ne fonctionne pas. Il a besoin d'introduire aussi des H^+ ou des Na^+ , car il s'agit en fait de co-transporteurs.

Compagnon

Ça ne marche pas. Je crois que ce sont des co-transporteurs. On devrait demander de l'aide...

Il peut obtenir ces ions auprès d'un autre **PNJ 5x**, qui lui en donnera s'il réussit son quiz.

PNJ 5x

Quoi, tu ne sais pas non plus te servir des transporteurs membranaires ? Bon, je veux bien prendre quelques minutes pour te mettre à niveau.

Quiz 5 – Bases théoriques

Mécanismes d'absorption des acides aminés,
dipeptides, tripeptides et vitamines
hydrosolubles par les entérocytes

L'absorption des acides aminés libres dans la lumière s'effectue en grande partie ici, dans le jéjunum et l'iléon. Les systèmes de transfert dépendent de leur poids, de leur charge et de leur nature.

Comme tu vois, les transporteurs sont situés au niveau de la bordure en brosse. Il peut s'agir de symports, d'antiports ou d'uniports.

Saurais-tu me dire par quel type de transporteurs passent les acides aminés neutres ou chargés négativement ?

**Symport actif avec
 Na^+**

Antiport avec H^+

Symport avec K^+

Pas mal ! Et ceux chargés positivement ?

Absorption impossible

**Échange avec d'autres
acides aminés**

Symport avec H^+

C'est ça. Un peu compliqué pour un débutant, je te l'accorde.

Pour les dipeptides et les tripeptides, on a un seul co-transporteur, le Pept-1. Tu sais quel ion est nécessaire à son fonctionnement ?

Na⁺

K⁺

H⁺

Tout à fait. C'est un symport très peu spécifique qui dépend du gradient en H⁺ de part et d'autre de la membrane.

Mais n'oublions pas les vitamines ! Tu le sais sans doute déjà, le chien/chat est parfaitement capable de synthétiser lui-même sa propre « vitamine » C à partir du glucose. Mais ce n'est pas une raison pour ne pas absorber les apports alimentaires quand il y en a ! C'est le rôle du transporteur SVCT1. Tu sais où on peut le trouver ?

Intestin proximal

Intestin distal

Partout

C'est ça ! L'absorption se fait via un symport avec deux ions sodium. Pour les vitamines B, c'est plus compliqué. Elles sont toutes absorbées dans le duodénum, sauf une, qui ne peut l'être que dans l'iléon. Sais-tu laquelle ?

B₂

B₉

B₁₂

Bravo ! Le complexe FI-B12 est effectivement reconnu par un transporteur hautement spécifique situé dans l'iléon, qui permet son absorption.

Une fois le quiz terminé, le joueur reçoit des **cations Na⁺ et H⁺** qui s'ajoutent dans son inventaire.

PNJ 5x

Voilà, j'espère que c'est plus clair. Allez, je t'échange tes acides aminés cationiques contre ces cations, ils te seront utiles. Bon courage.

>> Concept [Objet] – Cations Na⁺ et H⁺

« Des cations indispensables au fonctionnement de certains transporteurs. »

NB : Il existe donc différents transporteurs selon le type d'acide aminé et de vitamine à absorber, mais tous les représenter serait trop complexe et au final assez peu utile. Nous avons donc fait le choix de simplifier les choses. Le joueur va donc insérer ses acides aminés et peptides selon leur forme/couleur dans les bons transports, sans plus de détails. Idem pour les vitamines B et C. Le but est qu'il retienne la complexité de l'absorption et la compétition possible entre certains acides aminés, ainsi que le cas particulier de la vitamine B₁₂.

Objectif – Permettre l'absorption des acides aminés

Le joueur doit mettre ses acides aminés avec des Na⁺ dans une trappe compatible. Quand il active une trappe, un écran interactif s'ouvre et lui permet de placer les bons éléments en se laissant guider par les formes/couleurs.

Objectif – Permettre l'absorption des dipeptides et tripeptides

Le joueur doit mettre des di/tripeptides avec des H⁺ dans une trappe compatible.

Objectif – Permettre l'absorption de la vitamine C

Le joueur doit mettre de la vitamine C dans une trappe compatible (présente seulement en début d'IG) avec du Na⁺.

Objectif – Permettre l'absorption des vitamines B

Le joueur doit mettre son lot de vitamines B dans une trappe compatible (présente seulement dans le duodénum). S'il y met la FI-B₁₂, elle est rejetée. Le transporteur de ce complexe ne se trouve que dans l'iléon, en petit nombre. Là encore, le compagnon peut guider le joueur.

Compagnon

Non, la B₁₂ n'est vraiment pas comme les autres. On va devoir trouver son transporteur spécifique, beaucoup plus loin dans l'intestin !

Le joueur remplit les quatre objectifs dans l'ordre qu'il souhaite. Le compagnon l'encourage de façon générique après chaque manipulation. Quand les quatre objectifs sont remplis, il oriente le joueur :

Compagnon

Ça, c'est fait ! On enchaîne !

Compagnon

Super, on a fini. Par contre, il nous reste des protides. Qu'est-ce qu'on va en faire ? On pourrait peut-être les donner à quelqu'un ?

Objectif – Éliminer l'excédent protéique

À ce stade, il reste des protéines et des polypeptides dans l'inventaire du joueur, pour souligner que tout ce qui est ingéré n'est pas complètement digéré et absorbé. En explorant, il arrive aux vide-ordures tenus par les bactéries. Ces **PNJ 6x** lui proposent de prendre son excédent en échange d'un cadeau, mais seulement si le joueur a déjà validé toutes les étapes précédentes. Sinon il n'est pas possible d'interagir avec elles : le compagnon l'arrête.

NB : nous pourrions supprimer cette intervention du compagnon (ainsi que d'autres) en mode Expert. Le joueur peut alors faire l'erreur de donner ses protides aux bactéries, et c'est game over.

Si le joueur s'adresse à un PNJ 5x avant d'aller voir les bactéries :

PNJ 5x

Il te reste des protides non digérés ? C'est vrai qu'on en a reçu beaucoup... Mais je n'ai pas le temps de m'en occuper. Et ils sont sûrement particulièrement indigestes, de toute façon. Tu trouveras preneur du côté du côlon...

Si le joueur tente de s'approcher des bactéries avant d'avoir fini les étapes de digestion et absorption :

Compagnon

Attends, ils ne m'inspirent pas confiance. On ferait mieux de garder nos distances... Une seule agression suffit !

Si toutes les conditions sont réunies :

PNJ 6x

Qu'est-ce que tu veux ?

Compagnon

On a des protides en trop, ça vous intéresse ?

PNJP6x

Bien sûr ! On a toujours besoin de nouvelles ressources. En échange, je peux te donner quelque chose de très utile.

Compagnon

Pas si vite. On aimerait quand même savoir ce que vous allez en faire !

PNJ 6x

Rien de louche ! Quoique, je ne peux pas parler pour tout le monde. Laisse-moi t'expliquer un peu...

Quiz 6 – Bases théoriques

Microbiote : composition, rôle, impact sur la digestion, importance pour les vitamines B₉/B₁₂, fermentations des protéines (mécanismes et conséquences), affinité des clostridies...

Tu dois savoir que le microbiote intestinal regroupe un très grand nombre d'espèces bactériennes, et que les aliments non digérés par l'hôte nous servent de substrat.

On est nombreuses à pouvoir utiliser les protides pour notre propre métabolisme. On va notamment produire des acides aminés, des enzymes et des vitamines utiles pour l'hôte. Devine lesquelles !

B₂

B₈

B₉

B₁₂

Exact. En fait, on peut synthétiser toutes ces vitamines, et bien d'autres choses. Malheureusement, les métabolites produits varient selon les espèces, et certains sont potentiellement toxiques pour l'hôte. En plus, les processus libèrent pas mal de gaz et de NH₃ dans le côlon...

Une espèce est particulièrement avide de matières protéiques, tu sais laquelle ?

Clostridies

Lactobacilles

Entérocoques

C'est ça. Les clostridies adorent les protéines, et en cas d'apports excessifs ou indigestes, elles vont rapidement prospérer. Mais ce ne sont pas les seuls pathogènes opportunistes...

La dysbiose sera aussi favorisée par la hausse de pH provoquée par la surproduction de NH₃. Résultat, on aura des diarrhées nutritionnelles, des flatulences très malodorantes à cause du soufre (H₂S), et dans le pire des cas des entérotoxémies.

Voilà pourquoi il faut des apports protéiques de qualité !

PNJ 6x

Voilà, j'espère que c'est plus clair. Prends ce Micro Soda, comme promis. Il a le pouvoir de te rendre tout petit. Pratique si tu as envie d'explorer un peu plus ce monde...

Compagnon

Merci !

Le cadeau de la bactérie est une boisson permettant au joueur de devenir tout petit pour pénétrer dans les entérocytes et passer ainsi à la partie métabolique.

>> Concept [Objet spécial] – Micro Soda

« Un breuvage mystérieux capable de réduire la taille des êtres vivants. »

Le joueur peut ainsi revenir en arrière et traverser la muqueuse intestinale pour passer dans le cytosol d'un entérocyte.

Compagnon

Viens, on va tester cette boisson et traverser la paroi pour suivre nos acides aminés !

Le joueur peut utiliser le Micro Soda n'importe où dans le jéjunum ou l'iléon s'il se tient près de la paroi. Une animation le montre alors devenir tout petit ; un ouvrier le ramasse et le jette dans une des nombreuses trappes avec d'autres nutriments.

Environnement 5 : entérocyte

La cinquième zone du jeu est un entérocyte. À partir d'ici, on passe au stade moléculaire pour s'intéresser au devenir des acides aminés et aux différents aspects du métabolisme protéique. L'entérocyte n'est qu'une zone de transition, nécessaire, mais dans laquelle il se passe peu de choses.

>> Concept [Environnement] – Zone 5 / Entérocytes

Le décor doit s'enrichir. Il y a beaucoup d'activité au sein de la cellule, avec de nombreux PNJ et de nombreuses machines. La cellule est orientée, avec un flux d'activité allant d'une extrémité (pôle apical d'absorption) à l'autre (pôle basal de transfert dans le sang et la lymphe). Le pôle basal correspond au site de passage dans le sang : il est représenté sous la forme d'une zone portuaire avec un quai très actif, où les nutriments peuvent être lancés directement dans le flux sanguin ou la lymphe, ou chargé à bord de petits bateaux représentant albumine, globules rouges et autres transporteurs spécifiques...

Parmi les éléments importants de l'environnement, on aura le quai et ses diverses embarcations, une grosse structure centrale inaccessible (noyau, pourquoi pas suspendu), de grosses machines (mitochondries, RE et Golgi), des trappes au pôle apical (transporteurs) connectées à des tapis roulants qui déversent constamment des nutriments (protides, mais aussi sucres et lipides absorbés dans les autres chapitres) dans différents bacs récupérateurs.

>> Concept [Éléments interactifs] – Quai, Embarcations, Salle du noyau, Machines, Trappes, Tapis roulants, Bacs

PNJ

>> Concept [PNJ] – PNJ 8x – Ouvriers

Ces ouvriers prennent les dipeptides et les tripeptides sur les tapis roulants et les découpent en acides aminés (grâce aux enzymes dipeptidases et tripeptidases).

>> Concept [PNJ] – PNJ 9x – Surveillants

Ce PNJ surveille les bacs, mais permet surtout de proposer un quiz de plus au joueur.

>> Concept [PNJ] – PNJ 10x – Dockers

On va retrouver ces **PNJ 10x** (Figure 119) dans toutes les zones portuaires. Ils sont toujours débordés et peu aimables.



Figure 119 – Illustration d'un *docker* (© Il était une fois la vie)

Gameplay & script 5

À son arrivée, le joueur est libre d'explorer l'entérocyte. Il voit les nutriments rentrer, et des **PNJ 8x** les récupérer. Il les voit notamment découper les oligopeptides et jeter les acides aminés obtenus dans un grand bac.

Le compagnon commente/décrit les différents éléments de l'environnement observés directement par le joueur.

Compagnon

C'est le noyau de cette cellule. Pas la peine d'espérer y entrer...

Compagnon

Je crois que c'est le réticulum endoplasmique.

Compagnon

C'est l'appareil de Golgi, je pense.

Compagnon

C'est une mitochondrie. Qu'est-ce qu'on ferait sans elles ?

Compagnon

Tous les nutriments absorbés dans l'intestin grêle arrivent par ici. Les nôtres ont dû suivre le même chemin.

Compagnon

Ce bac est plein d'acides aminés et de vitamines. Tu crois qu'on peut se servir ?

Un gardien surveille la cuve d'acides aminés. Il arrête le joueur si celui-ci tente de se servir. Il le laissera faire uniquement s'il répond à son quiz.

PNJ 9x

Stop ! Vous vous croyez où !?

Compagnon

Ça va, on veut juste récupérer quelques acides aminés pour...

PNJ 9x

Ah oui !? Eh bien, il va falloir les mériter. Répondez correctement à mes questions et on en reparle.

Compagnon

Mais qu'est-ce qu'ils ont tous avec leurs quiz !?

Quiz 7 – Bases théoriques

Connaissances sur les acides aminés,
notamment les essentiels les plus importants
chez le chien/chat

Tu dois savoir que certains acides aminés sont plus précieux que d'autres. C'est notamment le cas des acides aminés essentiels, dont la biosynthèse endogène est impossible, et des semi-essentiels, dont la synthèse est trop difficile ou coûteuse.

Parmi eux, certains sont particulièrement importants chez le chien/chat.

Sais-tu pourquoi l'arginine est indispensable ?

Cycle de l'urée

Cycle de Krebs

Exact. C'est un élément clé du cycle de l'ornithine, ou cycle de l'urée. C'est aussi généralement le 2e facteur limitant après les acides aminés soufrés.

D'ailleurs, peux-tu me dire quels sont les acides aminés soufrés ?

Méthionine

Cystéine

Valine

C'est ça. Il s'agit de la cystéine et de son précurseur essentiel, la méthionine. Ils jouent des rôles très importants dans l'organisme. Par exemple, sans cystéine, pas de kératine ni de ponts disulfures dans les protéines.

Le chat est un très gros consommateur de cystéine, alors les apports alimentaires sont très importants.

Peux-tu me citer un autre acide aminé semi-essentiel ?

Tyrosine

Isoleucine

Tryptophane

Bien vu. Elle est synthétisée à partir de la phénylalanine, qui est essentielle. Elle sert notamment pour la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Maintenant, peux-tu me citer un facteur limitant primaire ?

Lysine

Leucine

Glutamate

Exact. On peut facilement manquer de lysine. Pourtant, c'est un constituant important des protéines, en plus de servir à la biosynthèse de la carnitine. Tu verras ça avec les lipides...

Pour finir, on va encore parler du chat. Un dernier acide aminé est très important chez lui. Tu vois duquel je parle ?

Taurine

Thréonine

Aspartate

C'est ça. Elle est essentielle aux fonctions visuelles et cardiaques, ainsi qu'à la conjugaison des acides biliaires. Or, le chat est presque incapable de la synthétiser.

PNJ 9x

Retiens bien tout ça. Et c'est bon, sers-toi.

>> Concept [Objet] – Acides aminés, vitamines B_x

NB : nombreux acides aminés de formes et de couleurs différentes, dans l'inventaire. On peut les représenter en petit tas mixte pour les plus communs, mais en tas individuels pour les plus rares. Les essentiels sont démarqués par leur couleur en argenté et les très importants (arginine, méthionine, lysine, taurine...) en doré. Les vitamines B ont un design à part. On décrira seulement les plus importants, pour ne pas trop alourdir les choses.

Après le quiz, le joueur peut interagir avec le bac pour obtenir acides aminés et vitamines B. Il ne peut pas prendre de vitamine C.

PNJ 9x

Désolé, je préfère garder cette vitamine C. Elle nous est très utile ici : elle nous permet de réduire le fer pour faciliter son absorption.

Si le joueur tente de quitter l'entérocyte par le port avant d'avoir récupéré des acides aminés, un docker l'arrête :

Compagnon

On dirait qu'on peut quitter cette cellule par ici. Tu crois qu'on pourrait emprunter un de ces petits bateaux ?

PNJ 10x

Hé, toi ! Où tu crois aller comme ça ? Puisque tu n'as rien à faire, va donc me chercher des acides aminés et des vitamines pour le prochain chargement.

Compagnon

Sérieusement ?

Le joueur doit alors aller récupérer les acides aminés dans le bac.

Si le joueur se présente au quai avec les acides aminés dans son inventaire, le docker **PNJ 10x** le laisse passer, mais pas avant de l'avoir briefé sur le transport et la destination des différents éléments en sa possession.

PNJ 10x

Ah, je vois que tu es bien chargé en acides aminés et vitamines. Tu sais ce qu'il te reste à faire ?

Compagnon

Euh...

PNJ 10x

Je déteste les amateurs. Bon, autant te remettre les idées en place...

Quiz 8 – Bases théoriques

Transport et destination des acides aminés et des vitamines

Les acides aminés absorbés ici vont passer dans le flux sanguin. Sais-tu sous quelle forme ils circulent ?

Libre

Liés aux hématies

Liés à des protéines

Entre autres. Selon leur nature, ils circulent libres où associés aux hématies. Maintenant, est-ce que tu sais quelle est leur destination ?

Foie

Muscles

Tous les organes

Les acides aminés rencontrent d'abord le foie, et la majeure partie d'entre eux va y être transformée, oxydée et consommée pour différentes synthèses. C'est l'extraction splanchnique. Une fraction passe dans la circulation générale pour être distribuée à l'ensemble des tissus. Ces acides aminés rentrent alors dans les cellules par différents transporteurs plus ou moins spécifiques.

Passons aux vitamines B et C. Elles vont passer dans le flux sanguin elles aussi. Sais-tu sous quelle forme elles vont circuler ?

Libre

Liés aux hématies

Liés à des protéines

Ça dépend. La vitamine C circule libre. Les vitamines B8, B9 et B12 sont liées à des protéines, les autres aux hématies.

PNJ 10x

C'est plus clair ? Bon, vous pouvez y aller.

Compagnon

Enfin ! Allez, on embarque !

Le joueur peut alors embarquer sur une albumine.

>> Concept [Éléments interactifs] – Barque albumine

NB : une simple petite barque dans laquelle le joueur peut monter pour s'engager dans le flux sanguin.

Environnement 6 : vaisseaux

Cette sixième zone de jeu fait le lien entre l'entérocyte et l'hépatocyte. Le joueur navigue sur le flux sanguin pour arriver jusqu'au foie.

NB : cette zone sert ici de zone de jeu actif, mais elle pourra être recyclée pour permettre d'autres transitions (passives cette fois pour ne pas laisser) entre organes (et ce pour chacune des trois voies).

>> Concept [Environnement] – Zone 6 / Vaisseaux sanguins

Cette zone est un long tunnel avec flux de sang, embranchements et changements de direction.

Gameplay & script 6

Le gameplay consiste ici uniquement en un mini-jeu :

>> Mini-jeu 6 – Navigation

Il s'agit d'un petit jeu de détente où le joueur doit diriger son embarcation en évitant des obstacles, par exemple d'autres éléments figurés du sang (cellules, nutriments...), des petites brèches, du reflux... S'il fait trop d'erreurs, il perd et doit recommencer, mais le jeu doit rester simple.

C. Métabolisme

Le joueur arrive ainsi dans le foie. Son exploration des grandes voies métaboliques peut commencer. Il va pouvoir découvrir les différents aspects du métabolisme protéique : synthèse de protéines et de métabolites, désamination et production d'énergie, cycle de l'urée.

Environnement 7 : hépatocyte

La septième zone du jeu est une cellule hépatique. C'est une zone centrale extrêmement importante, dans laquelle le joueur va découvrir de nombreuses activités et où commencent de nombreuses missions (pour les trois grandes voies).

>> Concept [Environnement] – Zone 7 / Hépatocyte

C'est une salle immense et complexe, comprenant une grande zone portuaire unique (import/export) très active et différents secteurs d'activités distincts pour les protéines, les glucides et les lipides. Des panneaux permettent au joueur de s'orienter.

Secteur 1 : Centre de détoxification

De nombreuses chaînes d'assemblage (type agro-alimentaire) avec tapis roulants et machines intermédiaires sont présentes, pour illustrer la destruction et le recyclage des acides aminés (désaminations, transaminations), la production d'urée et la production de bile (*cf. lipides*).

Secteur 2 : Centre de stockage

Le joueur peut y voir la synthèse de glycogène et de triglycérides, stockés dans de grands coffres (*cf. glucides et lipides*.)

Secteur 3 : Centre de synthèse

Pour tous les autres processus métaboliques.

>> Concept [Éléments interactifs] – Chaînes de fabrication, machines, coffres, pipelines, caisses d'expédition, panneaux

NB : la cellule contient aussi les mêmes organites que l'entérocyte (noyau, Golgi...), qui pourront donc être recyclés. Même remarque pour les éléments de la zone portuaire.

PNJ

>> Concept [PNJ] – PNJ 10x – Docker

Même PNJ que dans l'entérocyte.

>> Concept [PNJ] – PNJ 11x – Techniciens

Ces techniciens s'activent sur les machines des différents secteurs.

>> Concept [PNJ] – PNJ 12 – Superviseur

Le PNJ le plus important du jeu. C'est lui qui va donner toutes ses missions au joueur.

Gameplay & script 7

Quand le joueur débarque, un **PNJ 10x** lui signifie immédiatement qu'ils reçoivent beaucoup d'apports azotés et qu'il doit donc se débarrasser d'une partie de ses acides aminés (mais pas de ses précieux acides aminés essentiels). Le but ici est de rappeler que l'organisme ne stocke pas les acides aminés inutiles et préfère les convertir en d'autres acides aminés ou en tirer de l'énergie par différentes voies.

PNJ 10x

Encore des acides aminés ? Les transaminases vont chauffer !

Compagnon

Hein ?

PNJ 10x

Tu es nouveau ou quoi ? File au centre de déttox', tu verras bien comment ça se passe. Et n'oublie pas de me rapporter l'urée !

Compagnon

Bon, pas la peine de discuter. Allons-y !

Le joueur suit alors le chemin (indiquée par un panneau) vers le centre de détoxification. Il est cependant libre d'explorer et découvrir l'ensemble de la zone dès le départ. Il ne pourra simplement avancer avant d'avoir validé ce premier objectif.

Objectif – Convertir les excédents azotés

Le joueur découvre ici la principale voie d'élimination des déchets azotés : la production d'urée. Il voit aussi la production de bile, qui se déverse dans un pipeline principal (canalicule biliaire) qui sort de la salle pour rejoindre la vésicule.

NB : les notions de production biliaire avec recyclage des sels et élimination des toxines seront abordées plus en détail dans la voie des lipides.

Le joueur arrive au centre de détoxification et s'il tente d'interagir avec une des chaînes de désassemblage, un PNJ 11x intervient.

PNJ 11x

C'est pour un recyclage ?

Compagnon

On va dire que oui... Vous faites quoi ici, au juste ?

PNJ 11x

Ah, un débutant. Pour faire simple : on désamine les acides aminés inutiles pour récupérer leurs chaînes carbonées et du NH_3 . Il est ensuite possible de produire de nouveaux acides aminés par ré-amination, ou d'utiliser ces radicaux carbonés pour produire de l'énergie.

Compagnon

Je vois !

PNJ 11x

Si tu veux utiliser nos services, je te demande une petite contribution ! Tu sais sûrement que les processus de désamination, de transamination et de synthèse d'amines et d'acides aminés font intervenir de nombreuses coenzymes, dérivant notamment de la B_2 et de la B_6 ...

L'inventaire s'ouvre, permettant au joueur de sélectionner les bonnes vitamines B.

PNJ 11x

Merci. Dépose tes acides aminés en trop sur ce tapis et observe.

Le joueur peut interagir avec un tapis roulant pour poser son excédent d'acides aminés communs. Il peut alors suivre la chaîne et voir la séparation chaîne carbonée/ NH_2 par une première machine. Des PNJ 11x récupèrent ces chaînes et les embarquent pour les utiliser ailleurs.

Compagnon

Où ils vont avec ça ?

PNJ 11x

Selon leur nature, les acides aminés recyclés vont permettre la synthèse de glucose, d'acétyl-CoA et de corps cétoniques. Le résultat reste le même : une production d'ATP. Tu verras ça plus tard.

Le joueur suit le tapis emportant le NH_3 vers une seconde étape/machine, dans laquelle a lieu le cycle de l'urée. Les réactions de désamination sont possibles dans d'autres cellules, mais cette production d'urée est possible uniquement dans les entérocytes.

Si au début de la partie, le joueur a choisi le **[CHAT]**, il constate ici la dépendance des félins en arginine. La machine sature très vite et ralentit dangereusement. Le **PNJ 11x** qui s'en occupe demande au joueur de lui donner de l'arginine.

Compagnon

Hmm, on dirait que quelque chose cloche.

PNJ 11x

Sans blague ! On est presque à court d'arginine. Tu n'en aurais pas sur toi, par hasard !?

Compagnon

De l'arginine ? Pourquoi ?

PNJ 11x

C'est un intermédiaire essentiel du cycle de l'urée, et le chat n'est pas très doué pour le régénérer ou synthétiser l'ornithine qui en dérive à partir d'autres sources ! Du coup, il en consomme énormément, surtout que le cycle tourne toujours à fond !

Compagnon

Ça tombe bien, on en a plein !

L'inventaire s'ouvre et le joueur peut sélectionner son arginine pour la donner. Le cycle peut alors reprendre.

Dans tous les cas, le cycle produit de l'urée :

Compagnon

C'est donc comme ça que l'organisme élimine son azote ! Simple et efficace.

PNJ 11x

N'est-ce pas !? Et il n'y a qu'ici qu'on sait faire ça ! Mais ne reste pas planté là sans rien faire. Rapporte cette urée au port pour expédition !

De l'**urée** est ajoutée à l'inventaire.

>> **Concept [Objet] – Urée**

La forme neutre, hydrosoluble et concentrée d'élimination de l'ammoniac issu du catabolisme azoté.

Le joueur rapporte l'urée au port pour qu'elle soit expédiée vers les reins. Il la donne à un **PNJ 10x** qui lui remet une récompense : un badge officiel de technicien. Avec ce badge, le joueur peut enfin s'adresser au superviseur pour remplir de nouvelles missions et quitter le foie.

PNJ 10x

Excellent. Je vais pouvoir envoyer ça vers les reins pour qu'ils l'éliminent. Merci pour ton aide. Tiens, prends ce badge. C'est ta seule chance d'être accepté par notre superviseur.

>> Concept [Objet spécial] – Badge de technicien

Un badge d'identification, indispensable pour être accepté par le superviseur.

Le joueur a toujours accès aux autres centres d'activités du foie (synthèse et stockage), mais il n'a rien à faire dans ces centres pour l'instant. Il peut néanmoins observer différents processus associés à ces autres voies.

NB : réactions/commentaires du compagnon à scripter, en fonction des processus qui seront développés en parties Glucides/Lipides.

Objectif – Parler au superviseur

Le joueur peut maintenant parler au superviseur, qui se trouve dans le centre de synthèse, pour découvrir d'autres rôles des acides aminés et vitamines.

Le superviseur souhaite la bienvenue au joueur (il l'ignore totalement s'il n'a pas le badge) et lui indique que plusieurs problèmes ont besoin d'être résolus en urgence et lui promet de le récompenser s'il s'en occupe. Ces problèmes se font les uns après les autres et sont de plus en plus complexes. Mais d'abord, il teste un peu ses connaissances.

PNJ 12

Ah, une nouvelle recrue. Ça tombe bien, j'ai plusieurs problèmes à régler. Mais je ne peux pas confier ça à n'importe qui. Ce badge est un bon début, mais je préfère vérifier un peu tes connaissances...

Compagnon

La confiance règne...

Quiz 9 – Bases théoriques

Principaux rôles des acides aminés et des vitamines B pour l'organisme

Tu as participé à la digestion et à l'absorption de protides alimentaires pour nous fournir des acides aminés. Mais sais-tu à quoi ils vont nous servir ?

Synthèse de protéines

Synthèse de métabolites

Synthèse d'acides nucléiques

Effectivement. Ils nous permettent de compenser la protéolyse en synthétisant de nouvelles protéines fonctionnelles et structurelles, de taille et de composition très variables. Mais ils sont aussi les précurseurs de nombreux métabolites, notamment des amines fonctionnelles très importantes, ainsi que des bases

azotées constitutives des acides nucléiques. Et comme tu as déjà pu le constater, ils sont aussi une source potentielle d'énergie.

D'ailleurs, sais-tu quelle part du besoin énergétique est couverte par les apports protéiques chez le chat ?

5 %

10 %

20 %

Eh oui ! Tu comprends mieux pourquoi l'amyotrophie n'est jamais loin en cas de malnutrition...

En parlant de synthèse, sais-tu quelle proportion du renouvellement total représente le muscle ?

10 %

20 %

30 %

C'est ça, environ 20 % de la synthèse protéique concerne les muscles. Mais proportionnellement, le foie est plus gourmand, en consommant environ 10% à lui seul. Compte environ 15 % pour le tube digestif.

Concernant les métabolites, ils sont très nombreux : GABA, histamine, sérotonine, adrénaline... Tu verras ça très bientôt en pratique.

Pour finir, les vitamines B. Très gros dossier. Pour faire simple, la plupart servent de coenzymes et interviennent dans de nombreuses réactions fondamentales. Par exemple, sais-tu quelle coenzyme dérive de la niacine (B₃) ?

NAD⁺

CoA

TPP

FAD

Exact. La niacine est le précurseur du célèbre couple NAD/NADP. La B₅ est un composant de la coenzyme A, la B₁ est activée en TPP et la B₂ en FAD. Quant à la B₈, elle est cofacteur de différentes carboxylases.

Ne t'encombre pas forcément des détails, mais retiens que toutes ces vitamines sont indispensables aux réactions d'oxydoréduction du métabolisme énergétique : cycle de Krebs, glycolyse, voie des pentoses, β -oxydation...

PNJ 12

Bien. Passons sans plus attendre à ta première mission.

Objectif – Expédier de la vitamine C

Le joueur va revoir un des rôles importants de la vitamine C, son rôle antioxydant (en synergie avec la vitamine E). Cela lui permet aussi de voir que la vitamine C est produite dans le foie à partir du glucose.

NB : nous reviendrons sur les mécanismes antioxydants (vitamine C, vitamine E, sélénium et glutathion) de façon plus détaillée dans la partie "Lipides".

PNJ 12

On va commencer en douceur. J'ai juste besoin de quelqu'un pour expédier de la vitamine C. Son rôle antioxydant est essentiel à tout l'organisme, et elle est produite ici. Je compte sur toi.

Compagnon

Compris. On s'en occupe.

Dans le centre de synthèse, une des chaînes de travail assure la synthèse de la vitamine C à partir de glucose. Le joueur peut examiner la chaîne ou s'adresser à un PNJ 11x pour en obtenir.

PNJ 11x

Besoin de vitamine C ? Sers-toi, ce n'est pas ça qui manque !

NB : possibilité de déplacer cette phase de gameplay dans le chapitre Glucides, puisque la synthèse se fait à partir de glucose.

Le joueur doit alors rejoindre le port et donner la vitamine C à un **PNJ 10x** pour qu'il l'envoie aux entérocytes. Il retourne ensuite auprès du superviseur.

PNJ P10x

De la vitamine C à relarguer dans la circulation ? Je m'en occupe. Au passage, tu aurais pu m'apporter aussi de la vitamine E, on aurait gagné du temps !

Objectif – Expédier de la taurine [Chat uniquement]

Le joueur va revoir l'importance de la taurine chez le chat, notamment pour les fonctions visuelles et cardiaques. Le superviseur lui demande d'envoyer la taurine qu'il possède là où elle sera le plus utile.

PNJ 12

Je vois que tu as de la taurine sur toi. Tu sais combien elle est importante chez le chat, alors dépêche-toi de l'envoyer là où elle sera utile, avant qu'ils en manquent !

Compagnon

Hmm. Voyons, à quoi sert la taurine, déjà ?

Le joueur doit aller au port et envoyer sa taurine vers le cœur et les yeux.

PNJ 10x

Oui ?

Compagnon

On doit envoyer de la taurine là où elle sera utile...

PNJ 10x

Je vois. Mets-la dans cette caisse et choisis la destination que tu veux.

Interagir avec la caisse ouvre l'inventaire et permet de sélectionner la taurine. Le joueur doit ensuite choisir une destination : système nerveux central, yeux, cœur, pancréas.

Compagnon

Bien vu ! La taurine est indispensable à la fonction visuelle, au fonctionnement du muscle cardiaque et à l'intégrité des systèmes immunitaire, reproducteur et nerveux.

PNJ 10x

En effet. Mais elle aussi utile ici, tu sais ? On la conjugue avec les acides biliaires primaires dans les voies biliaires pour former les sels biliaires. Mais tu reverras ça plus tard. Allez, ouste !

Objectif – Expédier de l'histidine

Le superviseur explique que "quelqu'un" a trop sollicité les cellules ECL de l'estomac et que les stocks d'histamine sont trop bas.

PNJ 12

C'est la panique dans l'estomac. Les distributeurs d'histamine sont hors service, leurs stocks sont presque épuisés. Va régler ça.

Compagnon

Défi accepté !

Pour régler ce problème, le joueur doit expédier le précurseur de l'histamine, c'est-à-dire l'histidine, depuis le port.

PNJ 10x

Qu'est-ce qui se passe ?

Compagnon

Ils manquent d'histamine dans l'estomac. On doit leur envoyer de quoi en resynthétiser !

PNJ 10x

Je vois. Mets son précurseur dans cette caisse et je leur enverrai en express.

Le joueur peut suivre son intuition (ou avoir appris son cours !) et fournir de l'histidine pour régler le problème. Son inventaire s'ouvre pour lui permettre de la sélectionner. S'il se trompe trop, un indice graphique viendra le débloquer.

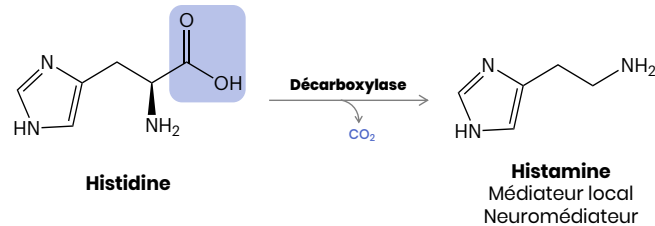
Compagnon – En cas d'erreur

Non, ce n'est pas le bon acide aminé !

Compagnon

Et voilà le travail. Les cellules ECL vont pouvoir resynthétiser de l'histamine à partir de cette histidine. Affaire réglée !

Quand le joueur a fini, un écran éducatif s'affiche :



« Synthétisée à partir de l'histidine, l'histamine est un médiateur chimique capable d'activer différents récepteurs. Elle peut stimuler une réponse immunitaire, une sécrétion de suc gastrique et d'acide chlorhydrique, le maintien de l'état de veille, une vasodilatation des petites artères, une bronchoconstriction, une contraction des muscles lisses de l'intestin, une accélération de la fréquence cardiaque et bien sûr le prurit. »

Objectif – Produire des neuromédiateurs pour le SNC

Le superviseur confie une troisième tâche, plus importante, au joueur : il doit expédier des acides aminés essentiels indispensables à la synthèse de neuromédiateurs pour le système nerveux central.

Le joueur doit donc expédier (au port) de la phénylalanine vers le SNC. Soit il le sait, soit il le découvre en se trompant jusqu'à y arriver.

PNJ 12

Te revoilà. Parfait. Je viens de recevoir une demande pour un renouvellement de neuromédiateurs. Occupe-toi de ça.

Compagnon

Bon, je suppose qu'on va devoir expédier les bons acides aminés au bon endroit depuis le port !

PNJ 10x

Encore toi ? Qu'est-ce que tu veux, cette fois ?

Compagnon

On doit envoyer des acides aminés quelque part pour une synthèse de neuromédiateurs !

PNJ 10x

La routine. Mets ce qu'il faut dans cette caisse, et n'oublie pas l'adresse.

Interagir avec la caisse ouvre son inventaire, pour qu'il choisisse l'acide aminé requis. Après ce premier choix, il doit aussi choisir parmi plusieurs destinations : surrénales, hypophyse, pancréas, SNC.

Compagnon – En cas d'erreur

Non, ce n'est pas le bon acide aminé. Il me semble qu'il en faut un aromatique.

Compagnon

Je crois que c'est celui-là. Et maintenant, l'adresse.

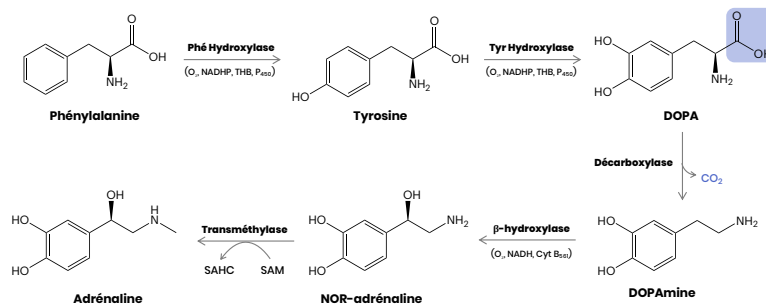
Compagnon – En cas d'erreur

J'ai comme un doute. C'est vrai qu'on y produit pas mal d'hormones, mais...

Compagnon

C'est ça ! La dopamine est produite dans les neurones ! C'est le précurseur de la noradrénaline et de l'adrénaline, qui peuvent être synthétisées dans les neurones, mais aussi par les glandes surrénales, en tant qu'hormones circulantes.

Quand le joueur a fini, un écran éducatif s'affiche :



« Catécholamines synthétisées à partir de la phénylalanine, l'adrénaline et la noradrénaline augmentent la fréquence cardiaque et la pression artérielle. Elles interviennent aussi dans l'équilibre du métabolisme du glycogène, en favorisant la dégradation du glycogène et l'augmentation de la glycémie, afin de produire de l'énergie. Quant à la dopamine, c'est un neurotransmetteur essentiel, et on la qualifie souvent d'hormone du plaisir ou de la récompense. »

PNJ 10x

C'est bon ? Je m'occupe de l'expédition. Et tant qu'on parle de neuromédiateurs... Tu n'aurais pas des vitamines B sur toi ? Les neurones ont toujours besoin de B₁ et de B₅ pour leur synthèse d'acétylcholine.

L'inventaire s'ouvre pour permettre au joueur de sélectionner ces vitamines.

PNJ 10x

Merci. Tu peux faire ton rapport au superviseur. Et prends ça, ça peut toujours être utile.

Le joueur reçoit une dose d'adrénaline, qui lui sera utile plus tard.

>> Concept [Objet spécial] – Seringue d'adrénaline

De quoi donner un bon coup de fouet à n'importe qui.

NB : il est bien sûr possible d'ajouter d'autres petites missions pour illustrer d'autres voies de synthèse intéressantes, les métabolites étant nombreux. Il sera aussi possible d'aller plus loin avec les vitamines B et C, si la demande est présente.

Compagnon

Ouah, merci !

Objectif – Synthétiser des fibres musculaires

Ce dernier objectif est le plus développé. Il va illustrer que les acides aminés sont les briques élémentaires du vivant, à la base de toutes les protéines du corps, mais aussi qu'ils n'ont pas tous la même importance.

Le superviseur explique au joueur qu'une machine importante (un muscle) a été endommagée par une blessure et doit être réparée. Il lui fournit un passe pour embarquer vers les myocytes concernés.

PNJ 12

Déjà de retour ? Il est temps de te confier une vraie mission. J'ai une vilaine blessure sur les bras. La peau et le muscle sont atteints. File sur le site pour participer aux réparations. Montre ce laissez-passer aux dockers et ils ne feront pas d'histoire.

Compagnon

Enfin une mission digne de nous ! En route.

>> Concept [Objet spécial] – Laissez-passer

Un passe permettant de rejoindre librement le tissu musculaire.

PNJ 10x

Un passe pour rejoindre un muscle ? Très bien, embarque !

Le joueur file dans le flux sanguin, pour rejoindre le tissu musculaire, et entre dans un myocyte où il va pouvoir contribuer à la synthèse d'actine et myosine.

Transition (via zone 6), le joueur navigue automatiquement jusqu'aux myocytes

Environnement 8 : myocyte

La septième grande zone du jeu est le tissu musculaire, et plus précisément un de ses nombreux myocytes.

>> Concept [Environnement] – Zone 8 / Myocyte

C'est une très grande salle fusiforme assez simple, dans une ambiance plutôt « salle des machines ». Une grande brèche est visible, correspondant à la blessure à réparer.

Un de ses noyaux est accessible, constituant une salle spécifique de type bibliothèque, avec va-et-vient incessant de chariot de livres.

>> Concept [Éléments interactifs] – Chaînes de fabrication, machines, coffres, pipelines, caisses d'expédition

NB : la cellule contient toujours les mêmes organites classiques (noyau, Golgi...) qui pourront être recyclés. Attention, elle contient plusieurs noyaux (syncytium).

>> Concept [PNJ] – PNJ 13x – Techniciens

Ces techniciens s'occupent de synthétiser de nouveaux filaments d'actine pour réparer les dégâts (pourquoi pas des ARNt personnalisés ?).

>> Concept [PNJ] – PNJ 14 – Gardien

Ce personnage garde le noyau, il permet essentiellement d'enrichir le gameplay.

>> Concept [PNJ] – PNJ 15 – Archiviste

Brin d'ADN personnifié, responsable de l'ADN, permet la transcription des gènes.

Gameplay & script 8

L'objectif du joueur est d'aider à réparer les dégâts en permettant la synthèse de nouvelles molécules d'actine et de myosine.

Des PNJ 13x s'activent en panique autour d'une brèche. Le joueur peut leur parler et ils expliquent qu'ils doivent réparer ça sans savoir comment car ils n'ont pas les plans, qui sont conservés dans le noyau.

Compagnon

Mais qu'est-ce qui s'est passé ici ?

PNJ 13x

C'est juste une déchirure. On peut réparer, à condition d'avoir tout ce qu'il faut.

Compagnon

C'est-à-dire ?

Compagnon

On peut resynthétiser de l'actine et de la myosine, mais pour ça, il nous faut assez d'acides aminés et les plans d'assemblage !

Compagnon

On s'en occupe !

Compagnon

Viens, on va récupérer les plans dans un noyau !

Objectif – Entrer dans le noyau pour accéder à l'ADN

Le joueur doit trouver les plans de ces deux protéines constitutives. Ces plans sont contenus dans les archives de l'ADN, dans le noyau. Problème : un gardien endormi bloque la porte. Le joueur peut le réveiller en utilisant l'adrénaline obtenue précédemment. C'est à lui d'avoir l'idée.

Compagnon

Hé ! Ce gros tas bloque le passage. On doit le réveiller !

PNJ 14

Ahhhh ! Je m'étais endormi. Tu peux entrer, mais ne dis rien au chef, d'accord ?

Objectif – Obtenir les plans auprès de l'archiviste

Le joueur peut entrer dans le noyau et demander les plans à l'archiviste. Ceci illustre la transcription de l'ADN en ARNm, qui sert de guide pour la synthèse protéique.

On en profite aussi ici pour rappeler le rôle de précurseurs de certains acides aminés (aspartate, glutamine et glycine) dans la synthèse des bases azotées constitutives des nucléotides, ainsi que l'importance des vitamines B.

Archiviste

C'est pour quoi ?

Compagnon

On a besoin de plans pour réparer le...

Archiviste

Ah, une transcription des gènes de l'actine et de la myosine, évidemment. C'est d'accord, mais vous allez devoir me fournir les nucléotides nécessaires.

Compagnon

Hein ? On n'a pas ça !

Archiviste

Bon... Je veux bien me contenter d'acides aminés précurseurs...

L'écran d'inventaire s'ouvre pour permettre au joueur de sélectionner les bons acides aminés.

Archiviste – En cas d'erreur

Sérieusement ? Il y en a trois et tu devrais les connaître ! Ne me fais pas perdre mon temps !

Si le joueur ne connaît pas son cours, il peut aller chercher l'information en jeu. S'il ressort du noyau, le gardien l'intercepte et lui fournit la réponse.

PNJ 14

Un problème ?

Compagnon

Ouais, l'archiviste nous a demandé des acides aminés pour synthétiser ses bases azotées, mais...

PNJ 14

Tu ne sais pas lesquels c'est ? Facile ! Donne-lui de la glycine, de la glutamine et de l'aspartate.

Compagnon

Ouah, merci pour l'info !

Le joueur peut alors retourner voir l'archiviste.

Dans les deux cas, il lui fournit les bons acides aminés. Mais celui-ci a une seconde requête.

Archiviste

Parfait. Mais tu dois savoir que le métabolisme des acides nucléiques nécessite aussi certaines vitamines... J'espère que tu as ça sur toi.

L'écran d'inventaire s'ouvre pour permettre au joueur de sélectionner les bonnes vitamines : la **B₉** et ma **B₁₂**.

Archiviste – En cas d'erreur

Mais non ! C'est de la **B₉** et de la **B₁₂** qu'il me faut !

Archiviste

Excellent. Pour rappel, la **B₉** est indispensable à la synthèse d'acides nucléiques, et la **B₁₂** à la méthylation de l'ADN...

Voilà les plans. Bon courage.

Compagnon

Allons donner ces plans aux techniciens !

Objectif – Transmettre les plans aux techniciens

Le joueur donne les plans aux **PNJ 13x**. Ils les lisent et annoncent qu'il leur manque certains acides aminés importants : le joueur leur donne alors la méthionine et la lysine qu'il a sur lui, pour insister sur le caractère limitant de ces AA.

PNJ 13x

C'était rapide. Hmm. Bon, on peut s'y mettre, mais on va encore manquer de certains acides aminés.

Compagnon

Ah bon, lesquels ?

PNJ 13x

Oh, comme d'habitude. On utilise tous les acides aminés essentiels pour la synthèse musculaire. Elle demande toujours beaucoup de leucine, d'isoleucine et de valine, mais on tombe souvent à court de méthionine et de lysine en premier... Tu n'aurais pas de quoi nous dépanner ?

Compagnon

C'est fou de penser qu'il suffit d'un seul acide aminé manquant pour tout bloquer ! Pas de souci, on a ce qu'il faut !

L'écran d'inventaire s'ouvre pour permettre au joueur de sélectionner les bons acides aminés.

PNJ 13x

Merci ! Tant que j'y pense, on a aussi de la peau et du poil à refabriquer... Tu n'aurais pas de quoi nous aider ?

Compagnon

C'est-à-dire ?

PNJ 13x

Tu sais bien... La kératine nécessite beaucoup de cystéine pour sa synthèse.

L'écran d'inventaire s'ouvre pour permettre au joueur de sélectionner les bons acides aminés.

PNJ 13x

On aura aussi besoin d'acides gras essentiels... Mais c'est un peu tôt pour en parler. Merci pour ton aide.

>> Concept [Animation]

NB : une animation simple qui montre comment se forme la protéine finale à partir des acides aminés qui s'enchaînent, puis la brèche qui se referme.

Une fois la brèche réparée et le muscle à nouveau opérationnel, le joueur peut retourner voir le superviseur pour lui annoncer la bonne nouvelle.

Compagnon

Bon, c'est l'heure d'aller faire notre rapport.

Transition (via zone 6), le joueur navigue automatiquement jusqu'aux myocytes.

Objectif – Retourner auprès du superviseur

Le superviseur remercie le joueur et lui donne sa récompense : un diplôme avec un premier tampon, celui des protéines. S'il veut avoir les autres, il doit suivre les autres voies : glucides et lipides.

PNJ 12

Te revoilà. Tu as fait du bon travail, et je l'espère appris beaucoup de choses sur la voie des protéines. À ce titre, je te remets ce diplôme.

>> Concept [Objet] – Diplôme (1 tampon)

« Un diplôme officiel, destiné à recevoir trois tampons. »

Compagnon

Merci ! Hé, il y a de la place pour d'autres tampons...

PNJ 12

En effet. Il te reste beaucoup à apprendre. Et justement, notre hôte commence à manquer d'énergie. L'occasion pour toi de découvrir la voie des glucides ou des lipides. À bientôt !

*Fondu au noir, le joueur est renvoyé au début
du jeu, pour suivre une seconde voie, celle
des glucides.*

FIN

Chapitre 2

Voie des glucides

Objectifs pédagogiques à illustrer

- Apports en glucides
- Mécanismes de digestion des glucides dans l'intestin
- Mécanismes d'absorption des monosaccharides dans l'intestin
- Devenir des glucides non digérés et notions de digestion microbienne
- Grands principes du métabolisme glucidique :
 - Synthèse d'énergie : glycolyse anaérobie, cycle de Krebs
 - Stockage sous forme de glycogène
 - Conversion en acétyl-CoA et synthèse d'acides gras
 - Autres devenirs : MEC, synthèse d'acides nucléiques...

A. Apports et ingestion

Environnement 1 : bouche

La première zone est la bouche, comme présentée dans la partie précédente. Le décor est le même, mais des éléments spécifiques supplémentaires sont présents.

Près de l'entrée se trouvent trois sources de glucides, au sol : céréales, lait et viande. Devant le joueur se trouvent une broyeuse avec trois compartiments. Enfin, un four se trouve à côté de la broyeuse.

>> **Concept [Éléments interactifs] – Broyeuse (trois compartiments), Four.**

>> **Concept [Objets] – Lait, céréales, viande.**

PNJ

Le PNJ 1 accueille là encore le joueur dès son arrivée.

Gameplay & script 9

Le joueur doit avoir une idée des principales sources de glucides, animales comme végétales. Il devra aussi retenir l'importance de la cuisson de l'amidon.

Objectif – Classer les sources de glucides

Dès son arrivée, le PNJ 1 vient parler au joueur.

PNJ 1

Salut ! Content de te revoir ! Aide-moi un peu à trier ces aliments selon leur teneur en glucides. Il faut les mettre dans les broyeuses correspondantes. Tu veux bien ?

Compagnon

Pas le choix, on dirait !

PNJ 1

Je savais que je pouvais compter sur toi !

Puis le PNJ vient se placer devant l'interrupteur de la broyeuse.

Le joueur doit placer dans la broyeuse les sources suivantes selon leur richesse en glucides : lait, céréales, viande. La broyeuse en question présente trois compartiments ornés de 1 à 3 sucres, symbolisant la richesse relative en glucides.

Le joueur devra se saisir des trois sources et les placer dans leurs emplacements, dans l'ordre suivant :

- * : viande
- ** : lait
- *** : céréales

Cependant, le joueur ne pourra pas accéder à l'interrupteur de la broyeuse, le PNJ 1 la bloquant. Quand le joueur aura positionné correctement les trois sources, il pourra répondre au quiz du PNJ 1.

NB : possibilité d'ajouter plus de matières premières pour enrichir l'expérience, si ce concept est bien retenu.

PNJ 1

Bravo ! Je ne m'étais pas trompé sur ton compte !

N'oublie pas, les glucides sont présents sous des formes différentes selon que la source est animale ou végétale.

Quiz 9 – Bases théoriques

Formes de stockage cellulaire des glucides

Quelle est la forme de stockage contenue dans les cellules animales ? L'amidon ou le glycogène ?

L'amidon

Le glycogène

En effet, les cellules végétales contiennent de l'amidon, alors que les cellules animales contiennent du glycogène.

Quelle est la forme majoritaire des glucides dans l'alimentation ?

L'amidon

Le glycogène

Exactement, l'amidon est largement le plus abondant, les sources animales contiennent d'ailleurs très peu de glycogène.

On distingue deux structures au sein de l'amidon : l'amylose et l'amylopectine. Laquelle est ramifiée ?

L'amylose

L'amylopectine

Exact, l'amylopectine est ramifiée toutes les 24 à 30 unités alors que l'amylose ne l'est pas. Ainsi, l'amylopectine présente plus de sites d'attaque pour les enzymes et sera plus rapidement mobilisée et à l'origine de la production d'unités de glucose.

J'ai une dernière question pour toi : à quelle structure est apparenté le glycogène ? À l'amylose ou l'amylopectine ?

L'amylose

L'amylopectine

Oui, le glycogène est également ramifié, mais beaucoup plus fréquemment (toutes les 8 à 12 unités).

PNJ 1

Je pense que tu es prêt maintenant. Je te laisse faire mon travail et broyer tes aliments et en récupérer les glucides, qui seront donc surtout constitués d'amidon à ce stade.

Il faut que je trouve autre chose à faire, tu sais que les chiens, et encore moins les chats, mâchent peu leurs aliments. Je suis presque au chômage partiel ! Allez, file !

Objectif – Cuire les glucides

Le joueur doit maintenant réaliser qu'il ne s'est pas servi du four. S'il quitte la bouche sans l'avoir utilisé, le compagnon intervient.

Compagnon

Attends, je crois qu'on a oublié quelque chose...

Une fois devant le four, le compagnon lui rappelle l'importance de la cuisson de l'amidon.

Compagnon

Ahah, tu y as pensé ! Oui, il faut impérativement cuire l'amidon : l'amidon cru est peu digeste. La cuisson permet de faire éclater les granules et facilite l'accès aux amylases. Tu n'es pas si bête, finalement !

Le joueur peut ensuite poursuivre sa route vers l'estomac, via l'œsophage.

B. Digestion

Environnement 3 : estomac

Il ne se déroule rien de particulier dans l'estomac lors de ce chapitre.

PNJ

Le PNJ 2 est le même gardien du pylore que le chapitre précédent.

Gameplay & script 10

Encore une fois, le joueur devra « passer le temps », le temps de la vidange gastrique. Pour ce faire, il devra donc répondre correctement au quiz du PNJ 2.

Objectif – Explorer l'estomac

PNJ 2

Désolé, le pylore est fermé pour l'instant.

Compagnon

Oui, on sait... Mais on fait quoi en attendant, vu que la digestion des glucides est intestinale ?

PNJ 2

Puisqu'on a du temps à tuer, je vais m'assurer que tu es bien au point sur les types de glucides.

Quiz 10 – Bases théoriques

Glucides pariétaux et cytoplasmiques

Les glucides des cellules végétales sont de deux types : pariétaux et cytoplasmiques. Sais-tu lesquels pourront être hydrolysés ? Les pariétaux ou les cytoplasmiques ?

Les glucides pariétaux

Les glucides cytoplasmiques

Exactement. Les glucides cytoplasmiques, comme l'amidon et les sucres simples, sont en majorité hydrolysables, et les produits de ces hydrolyses pourront être absorbés par l'organisme.

En revanche, les glucides pariétaux, comme la cellulose ou l'inuline, ne sont pas hydrolysables, donc indigestibles, ou du moins pas par les enzymes digestives. Cependant, certains peuvent être fermentés par les bactéries du côlon, souviens-t-en.

L'organisme doit pouvoir accéder aux glucides cytoplasmiques, pour cela une étape importante a lieu dans la bouche. Sais-tu laquelle ? La mastication ou une digestion enzymatique ?

La mastication

Une digestion enzymatique

[Si erreur] Non, contrairement à l'Homme, les Carnivores domestiques ne disposent que de très peu d'amylases salivaires, leur rôle est donc négligeable. Réessaie.

[Si juste] Exactement : pour accéder aux glucides dont l'organisme a besoin, c'est-à-dire les glucides cytoplasmiques, il faut mâcher la nourriture... Cela dit, le chien mâche assez peu sa nourriture, et ne parlons même pas du chat !

PNJ 2

Je pense que c'est bon maintenant, je peux te laisser passer.

Le joueur peut alors continuer et atteindre l'intestin grêle.

Environnement 4 : Intestin

La salle est la même que dans le chapitre « protéines ». Le joueur va en revanche pouvoir interagir avec de nouveaux transporteurs, ici SGLT1 et GLUT5.

>> Concept [Objets] – Transporteurs : SGLT1, GLUT5 (design cf. partie protéine).

Le côlon présente cette fois-ci trois grandes bennes : une destinée aux fibres solubles, une autre aux insolubles, et la dernière à l'amidon résistant.

>> Concept [Objets] – Benne « fibres solubles », benne « fibres insolubles », benne « amidon résistant ».

PNJ

Le PNJ 8, gardien de la papille duodénale, se trouve devant cette dernière, et fournira au joueur l'amylase pancréatique après qu'il ait répondu correctement à quelques questions.

Les PNJ 6x, bactéries, sont toujours présentes dans le côlon.

Gameplay & script 10

Le joueur doit comprendre que ses sucres complexes sont trop gros et qu'il doit fragmenter ceux qui sont digestibles en sucres simples à l'aide de l'amylase pancréatique, pour pouvoir les faire entrer dans les entérocytes. Puis il devra encore fragmenter les glucides obtenus à l'aide des enzymes de la bordure en brosse, pour obtenir des molécules de glucose. Une part non digestible doit rester.

Objectif – Obtenir de l’amylase pancréatique

Encore une fois le joueur est libre d’explorer l’environnement, riche en PNJs.

Compagnon

Et nous revoilà dans l’intestin grêle ! Il va falloir faire passer ces glucides dans les entérocytes, mais ils sont bien trop gros. Il faut peut-être des enzymes pancréatiques, comme pour les peptides ?

Le joueur doit aller parler au PNJ 8 pour récupérer l’amylase après un quiz.

PNJ 8

Quoi, tu ne peux pas faire entrer tes polysaccharides dans les entérocytes ? Évidemment, ils sont beaucoup trop gros. Seuls les monosaccharides peuvent être absorbés ! Tu vas devoir découper tes polysaccharides...

Mais je ne donne pas d’amylase à n’importe qui ! Tu dois la mériter et ne pas la gâcher !

Quiz 11 – Bases théoriques

Action de l’amylase pancréatique

Tu sais qu’il existe deux types principaux de liaisons reliant les unités de glucose entre elles : la liaison α 1-4 et la liaison α 1-6. Laquelle correspond aux ramifications ?

La liaison α 1-4

La liaison α 1-6

[Si erreur] Essaie de visualiser la molécule de glucose à 6 carbones, et tente d’imaginer l’emplacement des liaisons. Cela devrait t’aider.

[Si juste] C’est exact, en visualisant les 6 atomes de carbone du glucose, on réalise que le 1 et le 4 sont opposés.

Maintenant, à ton avis, quel type de liaison l’amylase pancréatique peut découper ? La liaison α 1-4 ou la liaison α 1-6 ?

La liaison α 1-4

La liaison α 1-6

C’est exact. Son action conduit à la libération de **dextrines**, de **maltotrioses** et de **maltose**.

PNJ 8

Je t’offre l’amylase pancréatique, maintenant que tu sais t’en servir.

Compagnon

Waouh ! C’est pas trop tôt ! Bon, on continue ?

Le joueur reçoit ensuite l’amylase, représentée sous forme de bazooka dans l’inventaire.

>> Concept [Objets] – Amylase pancréatique

Une enzyme indispensable à la digestion des sucres complexes.

Objectif – Digérer les glucides complexes avec l'amylase

Maintenant qu'il dispose de l'amylase, le joueur doit l'utiliser sur son stock de glucides, déclenchant alors un mini-jeu.

Compagnon

Plus qu'à utiliser l'amylase !

>> Mini-jeu 7 – Digestion des sucres complexes (1/2)

Il s'agit d'un mini-jeu de tir : le joueur doit cibler les liaisons α 1-4 de l'amidon et les détruire. L'amylase ne fonctionne pas sur les autres liaisons. Le joueur doit détruire en un temps limité suffisamment de liaisons. Si la jauge n'est pas suffisamment remplie au moment où la limite de temps est atteinte, le joueur a perdu et doit recommencer.

Si le joueur réussit, le pylore s'ouvre et il peut poursuivre la digestion intestinale.

Compagnon

Super, tu as réussi ! Mais on n'a pas pu atteindre une bonne partie de l'amidon... Ça doit être ça qu'on appelle l'amidon résistant. Mais si, tu sais, c'est cette fraction de l'amidon qui n'est pas digérée parce que l'amylase ne peut pas l'atteindre. Il faudra s'en débarrasser...

Bon, il me semble que les oligosaccharidases sont sur la bordure en brosse, il faudrait aller voir.

Objectif – Poursuivre la digestion avec les enzymes intestinales

Le joueur doit maintenant s'approcher de la bordure en brosse où il trouvera des oligosaccharidases. Un mini-jeu de vitesse va se déclencher.

Compagnon

Il va falloir aller vite !

>> Mini-jeu 8 – Digestion des sucres complexes (2/2)

Il s'agit d'un mini-jeu de vitesse : avant la fin d'un compte à rebours, le joueur va devoir obtenir des sucres simples uniquement. Pour ce faire, il doit apporter chacun des sucres cités sur son oligosaccharidase correspondante. Piège : maltotriose et maltose utilisent la même maltase.

>> **Concept [Objets] – Oligosaccharidases : maltase, dextrinase, saccharase, lactase.**

Si le joueur se rend dans le côlon sans avoir rempli les objectifs précédents, il y trouvera seulement un PNJ 6x (bactérie) qui lui répètera la même ligne de texte.

PNJ 6x

Salut ! Désolé, je suis occupée.

C. Absorption

Gameplay & script 11

Le joueur passe maintenant à l'absorption : il doit faire entrer les monosaccharides dans les entérocytes. Il doit également « se débarrasser » des polysaccharides non absorbés dans le côlon (excédents non digérés, fibres...).

Objectif – Entrée des monosaccharides dans les entérocytes

Compagnon

Maintenant qu'on a des sucres simples, je pense qu'on pourra les faire rentrer sans problème !

Le joueur doit maintenant faire rentrer les sucres simples dans l'entérocyte. Pour cela, il doit apporter le fructose à son transporteur passif GLUT5 : le fructose entrera alors automatiquement dans la cellule. La forme du récepteur permettra au joueur de comprendre que seul le fructose peut y être associé.

Il doit également apporter du glucose et du galactose aux transporteurs SGLT1. Cependant, il découvrira que le transport ne fonctionne pas et que deux emplacements restent libres. Il devra ainsi aller chercher deux unités de Na^+ pour alimenter le récepteur, qui pourra ainsi faire passer du glucose ou du galactose. Le compagnon peut l'aider s'il est bloqué.

Compagnon

Tu ne sais plus quoi faire ? Je crois qu'il faut faire rentrer des cations pour équilibrer les concentrations, mais je ne sais plus lesquels...

Les Na^+ circulent librement dans la lumière intestinale. Il suffit d'aller en récupérer deux. Lorsque glucose ou galactose empruntent le transporteur, une animation montre que de l'ATP est consommé ($\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$).

Une fois que le joueur a vidé son inventaire (hormis les polysaccharides), il ne lui restera plus qu'à continuer sa route et à aller parler aux bactéries.

Compagnon

Il faudrait se débarrasser de toutes ces fibres et de cet amidon non digéré ! Allons donc au côlon, les bactéries seront sûrement contentes !

Objectif – Éliminer l'excédent glucidique dans le côlon

Le joueur se rend dans le côlon et va parler aux bactéries. Si toutes les étapes précédentes ont été effectuées, le compagnon s'adressera automatiquement au PNJ 6x.

Compagnon

Hello ! Tenez, il nous reste des polysaccharides, cette fois !

PNJ 6x

Merci... Mais euh... On ne fermente pas tout, nous !

Compagnon

Pardon, pardon ! On va trier alors !

Bon... Si elles ne digèrent pas tout, qu'est-ce qu'elles ne digèrent pas ?

Le joueur devra alors placer l'inuline dans la poubelle « fibres solubles », la cellulose dans la poubelle « fibres insolubles », et l'amidon résistant dans la poubelle éponyme. Une fois cette étape accomplie, une animation montre la dégradation de l'inuline et la formation de métabolites, notamment des acides gras volatils et des vitamines (B et K). Le compagnon prend la parole.

Compagnon

Et voilà, satisfaites ?

PNJ 6x

Miam, merci ! Je suppose que vous aurez encore besoin de Micro Soda, mais d'abord, j'ai encore un petit service à vous demander : prenez ces acides gras et apportez-les aux côlonocytes. Ce sont des C₄ qui leur servent de source d'énergie. Merci !

Le joueur apporte alors le butyrate aux côlonocytes.

PNJ 6x

Merci d'avoir nourri les côlonocytes ! Grâce à vous, on a pu synthétiser des vitamines B, qui jouent un rôle essentiel dans le métabolisme glucidique et lipidique, et de la vitamine K, impliquée dans la coagulation sanguine. Prenez un peu de B₈, elle pourrait vous servir. Et voilà votre Micro Soda. Bonne chance pour la suite !

Le PNJ 6x fournit alors le Micro Soda en échange des polysaccharides restants.

Environnement 5 : entérocyte

L'entérocyte n'évolue pas par rapport à la description du chapitre « Protéines », mis à part la présence de transporteurs GLUT2, représentés par des rampes en bout de quai.

>> Concept [Objets] – Transporteur GLUT2

PNJ

Le PNJ 16 représentant une ATPase bloque l'accès au transporteur GLUT2 tant qu'il n'obtient pas satisfaction.

>> Concept [PNJ] – PNJ 16 - ATPase

Gameplay & script 12

Cette étape va permettre au joueur de se familiariser avec le transporteur actif GLUT2. Il devra également équilibrer les concentrations en Na⁺ et fournir de l'ATP pour pouvoir utiliser le transporteur.

Objectif – Fournir du Na⁺ et de l'ATP à l'ATPase

Le compagnon s'adressera directement au joueur pour l'aiguiller.

Compagnon

On y est ! Maintenant, il faut faire passer ces monosaccharides dans le sang à l'aide de transporteurs. Tu sais par contre qu'on n'a pas besoin de transporteurs une fois dans le sang !

À l'autre extrémité de l'entérocyte se trouve un transporteur GLUT2, au bout d'un quai réservé aux glucides, mais ce dernier est bloqué par le PNJ 16 (ATPase). Le joueur doit alors lui parler.

PNJ 16

Non, tu n'accèderas pas au transporteur GLUT2. Tu as fait rentrer beaucoup trop de Na⁺ depuis la lumière intestinale, tu dois d'abord rééquilibrer les concentrations sodiques. Il me faudra aussi de l'énergie pour les faire sortir, et tu en as déjà utilisé pour faire rentrer tes sucres !

Compagnon

Bonjour d'abord ! Quel toupet ! Bon, allons chercher tout ça...

Un mini-jeu se lance, permettant de récolter les ressources demandées.

>> Mini-jeu 9 – Remontée de l'appareil de Golgi et du réticulum endoplasmique

Le joueur doit remonter dans la cellule en évitant les obstacles qui avancent continuellement (Figure 120). Ces obstacles sont notamment des vésicules issues de

l'appareil de Golgi, qui se forment en permanence. Sur le chemin figurera une mitochondrie qui lui fournira de l'ATP.

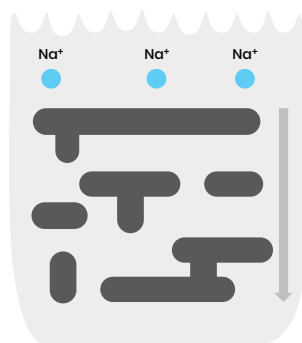


Figure 120 – Concept : le joueur doit remonter jusqu'aux ions Na⁺

Une fois les objets rassemblés, le joueur devra de nouveau parler au PNJ 16.

PNJ 16

Bien, donne-moi l'ATP et ces 3 Na⁺ maintenant.

Une animation montre alors la sortie des 3 Na⁺ de la cellule, en échange de 2 K⁺.

PNJ 16

Voilà, tout est réglé. Je te laisse accéder au transporteur.

Compagnon

C'est pas trop tôt !

Le PNJ 16 s'écarte alors, libérant l'accès au transporteur GLUT2.

Objectif – Évacuer les monosaccharides via le transporteur GLUT2

Il suffit au joueur de placer glucose, fructose et galactose sur leur emplacement réservé. Il les voit alors sortir de la cellule.

Objectif – Sortir vers la circulation

Un PNJ 10x (doker) pourra cette fois fournir au joueur un radeau pour qu'il circule sur le courant sanguin.

>> Concept [Objets] – Radeau

PNJ 10x

Encore toi ? Tu veux toujours aller au foie ? Désolé, je n'ai pas d'albumine disponible. Les monosaccharides n'ont pas besoin de transporteurs sanguins, tu le sais. Par contre j'ai une petite embarcation, si ça t'intéresse !

Compagnon

Merci beaucoup !

PNJ 10x

Bonne chance pour la suite !

Le joueur n'aura plus qu'à se diriger vers la circulation où il pourra utiliser sa nouvelle embarcation.

1. Environnement 6 : circulation

>> Mini-jeu 10 – Navigation

Comme dans le chapitre « Protéines », le joueur doit diriger son embarcation (qui cette fois n'est pas une albumine) en évitant des obstacles, pour atteindre le foie.

D. Métabolisme

Environnement 7 : hépatocyte

Le joueur arrive dans le foie, où des molécules de glucose, de galactose et de fructose échouent sur les berges en même temps que lui. L'hépatocyte présente toujours sa zone portuaire et ses centres de stockage, de détox et de synthèse.

Le centre de stockage comprend du glycogène dans des coffres, ainsi qu'un réservoir d'ATP. Dans le centre de synthèse se trouvent deux tapis roulants : l'un représentant la glycolyse (« générateur »), et l'autre, représentant cette fois la fructolyse, rejoignant la glycolyse.

Enfin, une mitochondrie est présente dans la zone « générateur », représentant un compartiment à part entière au sein de la cellule.

>> Concept [Éléments interactifs] :

- Glycolyse : tapis roulant nécessitant de l'ATP pour fonctionner (machine à alimenter en amont)
- Fructolyse : tapis roulant rejoignant celui de la glycolyse
- Mitochondrie : grand compartiment fermé, avec transporteurs (boîte aux lettres) et passage pour le joueur. Contient le cycle de Krebs, à l'apparence d'une machine cyclique effrayante
- Transporteur symport pyruvate- H^+ : boîte aux lettres avec emplacements pour les protons

PNJ

Le PNJ 10 est un docker, tel que décrit dans le chapitre *Protéines*. Le PNJ 23 est un autre technicien, celui-ci campé à côté de la mitochondrie. Les PNJ 26x sont les

« agents du cerveau », ayant pour mission de réquisitionner du glucose pour approvisionner le SNC. Enfin, le PNJ 17 est l'insuline.

>> **Concept [PNJ] - PNJ 23 – Gardien de la mitochondrie dans le centre de synthèse**

>> **Concept [PNJ] - PNJ 26x – Agents du cerveau**

>> **Concept [PNJ] - PNJ 17 – Insuline (seringue personnifiée)**

Gameplay & script 13

Cette étape permettra au joueur de comprendre l'utilisation du glucose dans la production d'énergie, et à quelles étapes fructose et galactose rejoignent le métabolisme du glucose.

Puis le joueur devra stocker le glucose en excès.

Objectif – Convertir du galactose et du fructose

Le PNJ 10 accueille le joueur dès son arrivée.

PNJ 10

C'est toi qui nous apportes du sucre ? Parfait, nous avons besoin d'un peu d'énergie. Peux-tu me donner un peu de glucose ? Je vais le relâcher dans la circulation pour que d'autres tissus l'utilisent.

Compagnon

Oui bien sûr, tout le monde sait que le glucose sert en priorité à produire de l'énergie ! En voilà...

À ce moment, des PNJ 26x débarquent.

PNJ 26x

Police du cerveau ! Réquisition immédiate du glucose !

Compagnon

Eh, c'est notre glucose ! On en a besoin pour produire de l'énergie !

PNJ 26x

Priorité absolue au cerveau. Toute résistance est inutile.

Les PNJ 26x s'emparent de la moitié du glucose et s'en vont.

Compagnon

Quelle violence !

PNJ 10

Désolé, j'ai oublié de vous prévenir : le cerveau est absolument prioritaire dans l'utilisation du glucose.

Compagnon

On voit ça ! Heureusement, ils nous en ont laissé. En voilà.

PNJ 10

Merci. Ah, mais je vois que tu as aussi du galactose. Peux-tu me le donner, pour que j'aie le convertir en glucose ?

Compagnon

Bien sûr. C'est vrai qu'on obtient surtout du galactose en mangeant des produits laitiers, et qu'il est utilisé par l'organisme pour la production de lait, ou converti en glucose pour la production d'énergie... Ah et on a aussi du fructose, tenez !

PNJ 10

Non, gardez-le plutôt pour la fructolyse.

Compagnon

La fructolyse ?

PNJ 10

Oui, en fait le fructose sert à la synthèse d'intermédiaires de la voie de la glycolyse, la dihydroxyacétone-P et le glycéraldéhyde-3P. Elle a principalement lieu dans le foie.

Compagnon

D'accord... Je comprends mieux.

PNJ 10

Je pense qu'avec le glucose restant, vous devriez avoir largement assez pour produire de l'énergie. Quand vous aurez de l'ATP, venez le déposer dans le réservoir à côté de moi.

Compagnon

Ça roule ! Bon, allons-y !

Le joueur doit alors rejoindre le « centre de synthèse » indiqué par un panneau.

Objectif – Activer la glycolyse (dans le cytosol)

Une fois devant la machine « glycolyse », le joueur fournit ses glucoses (5 emplacements possibles). Mais la machine ne démarre pas sans 10 unités d'ATP.

Compagnon

Mince, j'étais sûr que ça allait marcher ! Bon, allons donc demander de l'aide au technicien, il doit savoir lui !

Le joueur doit alors faire demi-tour et parler au PNJ 10.

PNJ 10

Tu as un problème ? Tu n'arrives pas à lancer la glycolyse ? As-tu pensé à fournir un peu d'ATP à la machine ? Ah, tu n'en as pas... Alors prends-en dans le réservoir... Je te fais confiance !

Compagnon

Donc pour produire de l'ATP, il faut... de l'ATP... D'accord...

Le joueur peut donc aller chercher de l'ATP dans le réservoir.

>> **Concept [Objet] – Réservoir d'ATP (une cuve).**

Une fois le joueur revenu à la machine, il peut y placer l'ATP. Le compagnon décide alors d'aller placer le fructose sur le tapis « fructolyse ».

Compagnon

Moi je m'occupe de la fructolyse !

La machine démarre alors, produit 10 ATP et 10 unités de pyruvate.

Compagnon

Super ! Plus qu'à déposer ces molécules d'ATP dans le réservoir !

Le joueur peut alors faire demi-tour et déposer les ATP dans le réservoir. Le PNJ 10 vient alors lui parler.

Compagnon

Voilà, on revient avec plus d'ATP !

PNJ 10

Ce ne sera pas suffisant, il nous en faut encore plus...

Compagnon

Toujours plus...

PNJ 10

Vous n'avez accompli que la moitié des étapes. Maintenant, il vous faut utiliser le pyruvate pour produire encore plus d'ATP, dans la mitochondrie.

Compagnon

Ah...

Objectif – Activer le cycle de Krebs (mitochondrie)

Tant que le joueur n'aura pas de pyruvate, le PNJ 23 répètera les lignes suivantes.

PNJ 23

Voici la grande mitochondrie. Elle aime beaucoup le pyruvate... Si tu n'as pas de pyruvate, tu n'as rien à faire ici.

Si le joueur tente d'entrer dans la mitochondrie directement avec son pyruvate, celui-ci tombe au sol. Il fait alors demi-tour et ressort. Le PNJ 23 se moque alors de lui.

Compagnon

Tiens, on ne peut pas rentrer avec le pyruvate ?

PNJ 23

Ahaha ! Tu ne peux pas faire rentrer ton pyruvate ? Quel nul ! Je suppose que tu n'as même pas de protons pour le symport ! J'en étais sûr ! Je suis bon seigneur, je suis prêt à t'en fournir... si tu réponds correctement à mes questions...

Compagnon

Pour l'amabilité, on repassera...

Quiz 12 – Bases théoriques

Production d'énergie et cycle de Krebs

Toi qui veux utiliser le cycle de Krebs, connais-tu au moins son rendement énergétique en équivalent ATP ?

4 ATP

8 ATP

12 ATP

C'est qu'il n'est pas mauvais ! On parle d'équivalent ATP car l'énergie produite ne l'est pas sous forme d'ATP, mais d'intermédiaires qui pourront servir à produire cet ATP.

Quelle vitamine fournit des coenzymes indispensables au cycle de Krebs ?

A

B

C

D

E

K

Encore juste ! Différentes vitamines B sont impliquées dans le métabolisme énergétique, et notamment dans le cycle de Krebs.

Ma dernière question est la suivante : le pyruvate permet la formation d'acétyl-CoA, un intermédiaire métabolique extrêmement important. Dans quelle autre voie intervient-il ? La synthèse protéique ou le métabolisme lipidique ?

La synthèse protéique

Le métabolisme lipidique

Bravo ! L'acétyl-CoA peut être utilisé par le foie pour produire des acides gras.

PNJ 23

Tu n'es pas si mauvais, finalement ! Voici 10 protons, ça devrait suffire !

Compagnon

Tu m'épates ! Ça y est, on va pouvoir faire rentrer notre pyruvate par symport avec le H⁺ !

Le joueur peut ensuite placer sur les transporteurs son pyruvate et ses protons, et les récupérer au sein de la mitochondrie. Dans ce compartiment, il trouvera le cycle de Krebs, auquel il devra fournir ses pyruvates pour obtenir de l'ATP. La machine

s'interrompra au septième pyruvate pour rendre des acétyl-CoA qui resteront dans l'inventaire du joueur.

Compagnon

Je crois qu'on a fait le maximum possible ! J'espère que ça suffira...

Une fois revenu dans le cytosol et le réservoir d'ATP rempli, le PNJ 10 le remercie.

PNJ 10

Merci infiniment ! Je pense que vous avez produit assez d'énergie dans le foie. Gardez-en un peu au passage, c'est toujours utile. Et avec tout le glucose qui circule, les autres tissus ont également dû produire suffisamment d'énergie.

Compagnon

Mais il nous reste encore beaucoup de glucose...

Objectif – Stocker du glucose sous forme de glycogène

À ce moment précis, d'autres unités de glucose arrivent dans l'hépatocyte.

Compagnon

Ça commence à faire beaucoup, non ?

Un PNJ 17, l'insuline, débarque alors et s'adresse au joueur.

PNJ 17

Alerte ! Je suis l'insuline, et la glycémie est trop élevée ! Il faut impérativement stocker cet excédent de glucose !

Puis il s'en va en courant.

Compagnon

C'est bien gentil, mais comment on le stocke ? Sous forme de glycogène ?

PNJ 10

Oui, le glycogène est une forme de réserve musculaire et hépatique.

Compagnon

Allons donc dans la zone de stockage en déposer.

Dans la zone de stockage, le joueur peut accéder aux réserves de glycogène. Cependant, les réserves sont pleines, ce que le compagnon ne manque pas de remarquer.

Compagnon

On dirait que les réserves sont déjà pleines... On va devoir aller jusqu'au muscle...

Le joueur va donc maintenant rejoindre la circulation, pour arriver jusqu'au muscle (il a déjà un laissez-passer). Il est toutefois interrompu par le PNJ 10.

PNJ 10

Attendez ! Vous allez dans le muscle ?

Compagnon

Oui pourquoi ?

PNJ 10

Il vous reste des acétyl-CoA, et ils ne peuvent pas circuler dans le sang.

Compagnon

Il faut les convertir en corps cétoniques dans la mitochondrie, c'est bien ça ?

PNJ 10

Exactement. Donnez-les-moi, je vais m'en charger et les relarguer dans la circulation.

Compagnon

D'accord, merci ! Bon, allons-y !

Environnement 8 : myocyte

Il est représenté par une salle tout en longueur, qui s'étire et se contracte régulièrement. En son centre, on retrouve des ressorts représentant la myosine. À proximité se trouve un réservoir d'ATP, contenant 5 unités d'ATP.

La salle présente également un centre de stockage et un « générateur ». Du glycogène est présent dans le cytosol (« stockage »), ainsi qu'un tapis roulant représentant la glycolyse (« générateur »). Enfin, une mitochondrie est présente dans la zone « générateur », représentant un compartiment à part entière au sein de la cellule.

PNJ

Un PNJ 18, technicien du muscle, est situé vers l'entrée de la salle.

Gameplay & script 14

Cette étape permettra au joueur de comprendre le stockage du glucose sous forme de glycogène suite à un signal de l'insuline.

Compagnon

Bonjour, c'est par où le glycogène ?

PNJ 18

Dans la zone de stockage, comme d'habitude !

Compagnon

D'accord, merci !

Une fois à proximité du glycogène, le joueur doit ouvrir son inventaire et sélectionner son glucose. Un mini-jeu démarre alors.

>> Mini-jeu 11 – Glycogénèse

Le joueur doit placer dans un temps limité toutes ses unités de glucose sur un espace limité, sachant qu'il ne peut ramifier ses unités que toutes les 8 à 12 unités. Il obtiendra un Game Over s'il n'arrive pas à en placer un nombre suffisant à temps, et recommencera en pensant cette fois-ci à bien ramifier.

Une fois le mini-jeu terminé, le joueur doit sortir de la zone. Il lui restera encore de nombreuses unités de glucose. À peine sorti, le PNJ 17 vient le remercier.

PNJ 18

Merci à vous. Avez-vous réussi à tout stocker ?

Compagnon

Non, il nous en reste encore un gros paquet !

PNJ 18

Alors il faut en stocker ailleurs...

Compagnon

On va retourner au foie, alors...

Environnement 7 (bis) : hépatocyte

De retour dans l'hépatocyte, le joueur est accueilli par le PNJ 10 (docker) et le PNJ 17 (insuline).

PNJ 17

Halte ! Vous avez trop de glucose, et les réserves hépatiques sont pleines. Il faut aller le stocker ailleurs !

Compagnon

Mais où peut-on stocker tout ce glucose ?

PNJ 17

Dans le tissu adipeux, quelle question !

Compagnon

Mais on a du glucose, pas des acides gras !

PNJ 10

Vous devez savoir que le glucose peut être converti en acides gras... Non ?

Compagnon

Ah euh oui, bien sûr...

PNJ 10

Comme vous avez pu le constater, les réserves de glycogène sont très limitées. Le tissu adipeux constitue la forme principale de réserve d'énergie, constituée surtout à partir du glucose.

Compagnon

Bon, on va dans le tissu adipeux, alors.

Le joueur n'a plus qu'à se diriger vers le tissu adipeux.

Environnement 9 : adipocyte

L'adipocyte est une cellule ronde avec en son centre une énorme vésicule remplie de gras (l'adiposome). Si le joueur la touche, il se rendra compte de sa consistance flasque (rebonds).

>> **Concept [Environnement] – Adipocyte**

PNJ

Le PNJ 24 est le technicien de l'adipocyte, obèse.

>> **Concept [PNJ] - PNJ 24 - Technicien**

Gameplay

Le joueur doit comprendre que le glucose est principalement stocké sous forme de triglycérides dans les adipocytes, le glycogène ne constituant qu'une faible fraction du glucose stocké. La synthèse d'acides gras via l'acide gras synthase sera vue ultérieurement et servira de transition vers le chapitre consacré aux lipides.

Objectif – Stocker du glucose sous forme de triglycérides

Le joueur peut s'adresser au PNJ 24 pour obtenir de l'aide.

Compagnon

Bonjour, on vient stocker du glucose !

PNJ 24

Bienvenue ! Vous savez comment faire ?

Compagnon

C'est tout le problème. On sait juste qu'il faut les convertir en acides gras...

PNJ 24

C'est simple : un triglycéride, c'est un glycérol avec 3 acides gras. La glycolyse et le cycle de Krebs permettent de produire, à partir de votre glucose, de l'énergie et de l'acétyl-CoA. L'acétyl-CoA peut être converti en acides gras via l'acide gras synthase, mais ça consomme de l'énergie.

Compagnon

Et il suffit alors d'associer ces acides gras avec du glycérol-3P pour faire un triglycéride.

PNJ 24

Tu comprends vite !

Compagnon

Mais comment on obtient le glycérol-3P ?

PNJ 24

Avec du glucose aussi ! Donnez-moi une partie de ce que vous avez, je m'occupe de vous en préparer.

Compagnon

Super. Nous, on va aller convertir le reste dans la mitochondrie pour synthétiser nos acides gras.

PNJ 24

Ah, au fait, j'ai récupéré des corps cétoniques. Vous pouvez en tirer des acétyl-CoA supplémentaires via la cétolyse dans la mitochondrie.

Compagnon

Super, ça va nous faire gagner du temps !

Objectif – Obtenir des acides gras

Le joueur doit maintenant entrer dans la mitochondrie de l'adipocyte. Il y trouvera les machines capables de réaliser la cétolyse. Dans le cytosol, il pourra utiliser la machine de synthèse d'acides gras.

>> Concept [Éléments interactifs] – Machine à cétolyse, machine de synthèse d'acides gras.

Une fois dans la mitochondrie, il peut utiliser la machine à cétolyse qui lui donnera des acétyl-CoA en échange de ses corps cétoniques, ainsi que le cycle de Krebs. La machine représentant l'acide gras synthase, dans le cytosol, possède 4 emplacements : deux pour les acétyl-CoA, un pour la vitamine B₈ et un pour l'ATP.

Compagnon

Ça y est, on a nos acétyl-CoA. Il ne reste plus qu'à produire des acides gras. Sortons d'ici !

Le joueur doit ensuite sortir de la mitochondrie et y utiliser l'acide gras synthase, en fournissant de l'ATP.

Compagnon

Ah, il faut de l'ATP ! Heureusement qu'on en a gardé...

La machine ne fonctionne toujours pas : il faut utiliser la vitamine B₈ fournie par le microbiote.

Compagnon

Ça ne marche toujours pas... Et si on essayait d'ajouter de la vitamine B₈ ?

Cette fois-ci, la machine démarre : une animation montre la synthèse de l'acide gras par assemblage des acétyl-CoA.

Compagnon

Hourra ! Bon, maintenant, il reste à en faire des triglycérides dans le cytosol.

Le joueur peut alors quitter la mitochondrie.

Objectif – Synthétiser des triglycérides

Une fois le joueur de retour dans le cytosol, le PNJ 24 vient le voir.

PNJ 24

Tiens, voilà tes glycérol-3P. Tu n'as plus qu'à assembler les triglycérides avec la machine juste là.

Compagnon

Merci ! On s'en charge.

>> Concept [Éléments interactifs] – Machine à triglycérides : une machine assembleuse présentant deux emplacements : un réservé au glycérol et un pour les acides gras.

Le joueur n'a plus qu'à placer 3 acides gras et un glycérol-3P pour lancer la fabrication, une fois encore animée.

PNJ 24

Vous pouvez aller stocker les triglycérides dans l'adiposome, maintenant ? J'ai la flemme.

Compagnon

Ça va, on y va !

Le joueur n'a plus qu'à ouvrir son inventaire à proximité de l'adiposome pour y déposer ses triglycérides.

Compagnon

Ça y est ! On n'a plus rien ! Retournons au foie faire notre rapport !

Le joueur peut maintenant retourner au foie.

Environnement 7 (ter) : hépatocyte

Cette fois-ci, le joueur est accueilli par le PNJ 17 (l'insuline) seul.

Compagnon

C'est bon, on a tout stocké !

PNJ 17

Merci à vous ! Je m'excuse d'avoir été un peu brusque, mais c'est mon travail... Et c'était une urgence.

Compagnon

Pas grave, personne n'est susceptible ici...

PNJ 17

Pour vous remercier, je vais vous montrer d'où je viens, le pancréas endocrine. Je pense que vous pouvez y apprendre des choses.

Compagnon

Volontiers.

Sur le chemin, le PNJ 17 s'arrête et montre au joueur le « laboratoire du ribose ».

>> Concept [Elément interactifs] – Laboratoire du ribose.

PNJ 17

Merci à vous. Regardez ça, c'est le laboratoire du ribose, c'est une voie très importante !

Compagnon

Et à quoi elle sert ?

PNJ 17

C'est là qu'a lieu la voie du pentose, qui sert à beaucoup de choses. Elle tient son nom de la conversion du glucose en ribose. Mais elle permet aussi l'auto-entretien de la glycolyse anaérobie, qu'on utilise pour produire de l'énergie.

Le joueur suit le PNJ 17 vers le pancréas endocrine.

Environnement 9 : pancréas endocrine

Il s'agit d'une salle évoquant une mûre, avec de nombreuses cellules elles-mêmes arrondies. Un capillaire sanguin y est relié par le haut. Son accès se fait par un mini-jeu.

>> Concept [Environnement] – Pancréas (endocrine)

PNJ

Le PNJ 17, personnification de l'insuline, accompagne le joueur.

Le PNJ 19 est la personnification du glucagon.

>> Concept PNJ 19 – Glucagon.

Gameplay & script 15

Cette courte partie permettra au joueur de bien réaliser le rôle du pancréas endocrine et la différence avec le pancréas exocrine.

Objectif – Atteindre un îlot pancréatique

Le joueur doit remonter le canal pancréatique jusqu'à un îlot pancréatique.

>> Mini-jeu 12 – Remontée du canal pancréatique

Le joueur doit atteindre un îlot pancréatique en évitant le flux d'enzymes qui le repousse en arrière. Il échouera s'il est repoussé trop loin.

Une fois le mini-jeu achevé et le joueur arrivé au pancréas endocrine, le PNJ 17 lui donne quelques explications.

PNJ 17

Nous sommes dans un îlot pancréatique, d'où je viens. Maintenant, passons aux choses sérieuses.

Quiz 13 – Bases théoriques

Point sur les pancréas exocrine et endocrine

Sais-tu dans quel type de pancréas nous sommes ? Le pancréas exocrine ou endocrine ?

Le pancréas exocrine

Le pancréas endocrine

[Si erreur] Raté. Le pancréas exocrine correspond au pancréas qui produit des sécrétions dans le milieu extérieur, c'est-à-dire le tube digestif. Recommence.

[Si juste] C'est exact. Le pancréas endocrine correspond au pancréas qui produit des sécrétions dans le milieu intérieur, c'est-à-dire la circulation sanguine. Tu as croisé de nombreuses hormones sécrétées par le pancréas endocrine, comme mes semblables d'autres insulines.

D'ici, on peut apercevoir un acinus pancréatique. À quel tissu appartient-il ? Le pancréas exocrine ou endocrine ?

Le pancréas exocrine

Le pancréas endocrine

Oui, les acini déversent leurs sécrétions dans le canal pancréatique, qui lui-même se déverse dans le milieu extérieur, c'est-à-dire le tube digestif. Ce suc pancréatique permet la digestion par le biais d'enzymes digestives comme les protéases, les amylases et les lipases. Il permet aussi la protection face à l'acidité gastrique par la sécrétion de bicarbonates.

Un grand tremblement se produit alors.

Le joueur et l'insuline sont bousculés par une horde de glucagons et l'insuline s'effondre. Le PNJ 19 parle alors au joueur.

PNJ 19

Oh non ! Tu as senti ? L'hôte a décidé de courir ! Il a besoin d'énergie ! Va vite libérer du glucose ! Tiens, prends cette glycogène phosphorylase !

Compagnon

Et c'est reparti...

>> Concept [Objets] – Glycogène phosphorylase (paire de ciseaux)

Objectif – Libérer du glucose

Compagnon

Ce gros flemmard a décidé de se bouger un peu ! Donc, on utilise la glycogène phosphorylase pour libérer du glucose à partir du glycogène, c'est bien ça ?

Ah, il est déjà parti...

Après le dialogue, le PNJ 19 quitte la salle en courant vers la circulation pour rejoindre le foie.

Compagnon

Bon... y'a plus qu'à...

Le joueur doit alors reprendre sa route par la circulation, et retourner à l'hépatocyte.

Environnement 8 (quater) : hépatocyte

Objectif

Le joueur va comprendre comment l'organisme récupère le glucose à partir du glycogène (*i.e.* la glycogénolyse).

Gameplay & script 16

Compagnon

Allons chercher du glucose dans la zone de stockage !

Dans la zone de stockage du glycogène, le joueur verra du glycogène. Lorsqu'il utilisera la glycogène phosphorylase à proximité du glycogène, un mini-jeu se déclenchera. Une fois le mini-jeu terminé et tout le glycogène récupéré, le joueur peut passer à l'objectif suivant.

>> Mini-jeu 13 – Glycogénolyse

Le joueur se retrouve au centre du glycogène, disposé de façon labyrinthique avec de nombreuses ramifications partant du centre. Le joueur doit donc sortir du labyrinthe pour atteindre les extrémités et en couper les liaisons terminales, afin de décrocher des unités de glucose. S'il se trompe et qu'il ne vise pas une liaison terminale, les ciseaux se cassent et c'est game over.

Compagnon

Ça y est, on a du glucose !

Une fois le mini-jeu terminé, des PNJ 26x arrivent.

PNJ 26x

Police du cerveau ! Réquisition immédiate du glucose !

Compagnon

Oh non, pas encore...

PNJ 26x

Priorité absolue au cerveau. Toute résistance est inutile.

Les PNJ 26x s'emparent de l'intégralité du glucose et repartent. Le PNJ 19 (glucagon) vient alors voir le joueur.

PNJ 19

Je suis désolé, mais il nous faut encore du glucose.

Compagnon

On a épuisé tout le stock de glycogène hépatique. On va aller voir celui du muscle.

PNJ 19

Inutile, mes collègues y sont déjà allés et ont tout pris...

Compagnon

Je suppose qu'il faut retourner dans le tissu adipeux ?

PNJ 19

Exactement.

Le joueur doit donc retourner dans le tissu adipeux pour la dernière étape de ce chapitre.

1. Environnement 9 (bis) : adipocyte

Gameplay & script 17

Le joueur va découvrir la lipolyse, qui consiste en la mobilisation du tissu adipeux dans le but de produire des acides gras non estérifiés. Cette partie sert de transition vers le chapitre 3, consacré aux lipides.

Objectif – Mobiliser les triglycérides du tissu adipeux

Le joueur doit s'approcher de l'adiposome et récupérer des triglycérides.

Compagnon

On a des triglycérides. Qu'est-ce qu'on en fait, maintenant ?

Il doit maintenant penser à aller voir le technicien (PNJ 24).

Compagnon

Rebonjour, on voudrait produire de l'énergie avec ces triglycérides, comment on fait pour les reconvertir en acides gras ?

PNJ 24

Salut ! Il suffit d'avoir des lipases, quelle question ! Tiens.

>> Concept [Objets] – Lipase (paire de ciseaux)

Le joueur peut à présent utiliser sa lipase pour scinder ses triglycérides en glycérol + acides gras dans son inventaire.

Compagnon

Merci ! Et maintenant, on fait quoi ?

PNJ 24

Il faut exporter ces acides gras non estérifiés vers le foie. Ils sont pris en charge par l'albumine.

Compagnon

On y va, alors.

À son arrivée, le joueur est accueilli par le superviseur.

Superviseur

Ah, ces acides gras arrivent pile au bon moment. Je vous félicite, vous avez bien mérité un deuxième tampon sur votre diplôme, celui des glucides.

Compagnon

Sa tête me dit quelque chose...

Superviseur

Vous savez maintenant comment synthétiser des acides gras à partir du tissu adipeux, mais vous êtes loin de tout savoir sur eux... Il y en a notamment que l'organisme ne peut pas synthétiser, et que l'on doit obtenir par l'alimentation...

Compagnon

Les acides gras essentiels, j'imagine ?

Superviseur

Exactement. Vous allez devoir en fournir à l'organisme et gérer le métabolisme des lipides... À bientôt !

>> Concept [Objet] – Diplôme (2 tampons)

Le superviseur téléporte alors nos deux compagnons à l'entrée pour le troisième chapitre.

Chapitre 3

Voie des lipides

Objectifs pédagogiques à illustrer

- Importance d'un apport quantitatif et qualitatif satisfaisant :
 - Besoin énergétique
 - Acides gras essentiels
 - Déficiences chez le chat (inefficacité des désaturases Δ_6 et Δ_4)
- Mécanismes de digestion des lipides dans l'estomac et dans l'intestin
- Mécanismes d'absorption des acides gras dans l'intestin
- Devenir des lipides non absorbés, dans le côlon
- Transport sous forme de lipoprotéines : chylomicrons, VLDL, LDL, HDL
- Grands principes du métabolisme lipidique :
 - Stockage sous forme de triglycérides (ou esters de cholestérol)
 - Synthèse d'énergie
 - Autres devenirs : hormonaux, structuraux...
- Carrefour métabolique : l'acétylCoA
- Cas des vitamines liposolubles

A. Apports et ingestion

Environnement 1 : bouche

L'apparence de la bouche est sensiblement la même que lors de ses précédentes itérations. Une grande gamelle se trouve devant l'entrée, surmontée d'une jauge représentant l'apport total en lipides ainsi qu'une balance, qui symbolise l'équilibre en ω_3 et ω_6 .

Sont également présents des distributeurs (protégeant de la lumière) pour quatre types de matières premières : huile de poisson, beurre, huile végétale et céréales. Enfin, une commande murale permet d'ajuster les paramètres d'ambiance (lumière, taux d'humidité, température).

>> Concept [Éléments interactifs] – Gamelle, jauge et balance, commande murale

>> Concept [Objets] – Huile de poisson, beurre, huile de colza, céréales, jambon blanc

PNJ

Le PNJ 1 accueille une fois de plus le joueur dès son arrivée.

Gameplay & script 18

Le joueur doit comprendre l'importance d'un apport équilibré en acides gras essentiels ω_3 et ω_6 .

Objectif – Équilibrer une ration en acides gras essentiels

Le PNJ 1 s'adresse directement au joueur.

PNJ 1

Salut ! Encore vous ?

Compagnon

Eh oui, comme on dit, « jamais deux sans trois » !

PNJ 1

Je dois donner à l'hôte une ration énergétique et équilibrée. Tu vas m'aider, mais je dois avant tout m'assurer que tu en es capable.

Compagnon

Et c'est reparti...

Quiz 14 – Bases théoriques

Rôles principaux des lipides

Tu sais qu'il y a trois catégories de lipides dans l'organisme : ceux qui constituent les membranes biologiques, ceux qui sont biologiquement actifs (hormones, bile...) et ceux de réserve. À ton avis, quels sont les plus nombreux dans l'alimentation ?

Lipides biologiquement actifs

Lipides de réserve

C'est juste, près de 98 % des lipides alimentaires sont des lipides de réserve, notamment des triglycérides.

On t'a parlé des acides gras essentiels ? Tu sais combien de familles on distingue ?

2

3

4

Oui, on parle d'oméga 3 et oméga 6. Ils remplissent des fonctions essentielles dans l'organisme. Par exemple, ce sont des précurseurs des eicosanoïdes, hormones intervenant dans de nombreuses fonctions. Oméga 3 et oméga 6 représentent deux voies complémentaires qui doivent absolument être en équilibre. Par exemple, sais-tu quel est l'effet majoritaire des oméga 3 ?

Pro-inflammatoire

Anti-inflammatoire

C'est ça. On dit que les oméga 6 sont plutôt pro-inflammatoires, tandis que les oméga 3 sont plutôt anti-inflammatoires. Il s'agit bien sûr d'une grosse simplification.

PNJ 1

Je te félicite. Maintenant, utilise ton scanner pour connaître la composition en acides gras essentiels de ces aliments. Tu dois fournir une ration équilibrée. Je te fais confiance !

Compagnon

Bon ça va, t'as pas l'air trop rouillé ! Allez, au travail !

Après avoir répondu au quiz, le joueur peut scanner les aliments pour connaître leur composition en lipides :

	% MG/MB	Teneur ARA (20:4 ω_6)	Teneur LA (18:2 ω_6)	Teneur ALA (18:3 ω_3)
Céréales	5-10 %	–	–	–
Huile de colza	~ 100 %	–	++	+++
Beurre	~ 100 %	+++	–	–
Huile de poisson	~ 100 %	+	–	++
Jambon	10-20 %	–	–	–

Table 8 – Compositions approximatives en AGE utilisées dans le jeu

Le joueur remarquera ensuite que ces aliments se dégradent visiblement.

Compagnon

Qu'est-ce qui se passe ? Ils se dégradent ?

PNJ 1

Oui bien sûr ! Il faut faire attention, les lipides sont sensibles à la chaleur, la lumière et surtout l'humidité ! Tu peux régler ces paramètres avec cette commande.

Le joueur doit alors baisser température, luminosité et humidité. Il peut ensuite interagir avec la gamelle : une interface apparaît alors, lui permettant de doser ses aliments. Il dispose de 5 cases vides à remplir avec les 5 sources fournies.

Le joueur sera guidé tout du long par son compagnon : à chaque excès, il réagira. Le joueur devra donc compléter avec :

- 1 huile de colza
- 1 huile de poisson si chat
- 3 céréales

Compagnon – Si manque d'huile de colza

Nous les chats, comme les chiens d'ailleurs, nous avons besoin d'acides gras essentiels : l'acide linoléique et l'acide α -linoléique.

Compagnon – Si manque d'huile de poisson

Nous les chats, nous synthétisons mal l'acide arachidonique : il nous faut donc un apport alimentaire. Ces idiots de chiens s'en sortent mieux...

Compagnon – Si trop d'huile ou présence de beurre

Attention, c'est bien trop gras ! Tu veux qu'il devienne obèse ?

Compagnon – Si plus d'un jambon

C'est trop bon, mais tu es sûr que c'est une bonne idée ? C'est quand même très salé...

Une fois la gamelle remplie correctement, le PNJ 1 vient féliciter le joueur.

PNJ 1

Tu as réussi. Je te remercie. Cependant... j'ai un petit problème. Notre hôte a mangé trop gras, puisque contrairement à toi sa maîtresse n'a pas pensé à bien équilibrer sa ration...

Le chemin est bloqué par un énorme globule gras... Je ne peux pas t'aider.

Compagnon

Et on fait comment, alors ?

PNJ 1

Va voir du côté des glandes salivaires... Peut-être qu'on pourra t'aider...

B. Digestion

Seule la digestion par la lipase salivaire se produit dans la bouche. Un énorme globule gras bloque le passage vers l'œsophage et devra être réduit (légèrement) pour passer.

Ce globule contient des triglycérides, des acides gras, des esters de cholestérol, du cholestérol et des phospholipides. Il trouvera aussi quelques lipides libres, qu'il pourra directement ramasser.

La glande salivaire apparaît ici, représentée par un distributeur.

>> **Concept [Éléments interactifs] – Globule gras, distributeur (glande salivaire)**

>> **Concept [Objets] – Acides gras, triglycérides, diglycérides, cholestérol, esters de cholestérol, phospholipides.**

PNJ

Le PNJ 27 est le gardien de la glande salivaire et en bloque l'accès.

>> **Concept [PNJ] – PNJ 27**

Gameplay & script 19

Le joueur va découvrir la première étape de la digestion, à savoir l'action de la lipase salivaire sur les globules gras.

Objectif – Réduire la taille du globule gras

La route étant bloquée, le joueur doit parler au PNJ 27.

PNJ 27

Bonjour à toi. Toi qui as fourni des acides gras essentiels d'origine végétale et d'origine animale, j'ose espérer que tu connais leurs différences... Je vais vérifier...

Compagnon

Mais oui, on est des spécialistes, vous allez voir !

Quiz 15 – Bases théoriques

AGE : classification et synthèse

Quel est l'oméga 6 que l'on trouve dans les plantes ? L'acide linoléique, l'acide linoléique ou l'acide α -linoléique ?

L'acide linoléique

L'acide α -linoléique

L'acide α -linoléique

Bien, tu n'as pas confondu. On trouve bien dans les plantes un oméga 6, l'acide linoléique, et un oméga 3, l'acide α -linoléique.

À partir de ces deux acides gras, les Mammifères sont capables d'en synthétiser d'autres, grâce à leurs élongases et leurs insaturases. Les plus importants ainsi synthétisés sont l'acide arachidonique (ARA), l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahéaénoïque (DHA).

Lequel de ces trois acides gras est un oméga 6 ?

L'acide arachidonique

L'acide eicosapentaénoïque

L'acide docosahéaénoïque

C'est juste, l'acide arachidonique est un oméga 6, qui dérive de l'acide linoléique.

Cependant, un des carnivores domestiques présente des désaturases moins efficaces. Est-ce le chien ou le chat ?

Le chien

Le chat

Oui, comme d'habitude il s'agit du chat. L'acide arachidonique notamment, mais aussi dans une moindre mesure les acides eicosapentaénoïque et docosahéaénoïque, sont biosynthétisés en quantités insuffisantes chez le chat et doivent donc être apportés par l'alimentation. On les considère donc comme essentiels pour lui.

PNJ 18

Tu as bien répondu. Je t'offre cette carte, qui te permettra de retirer de la lipase salivaire au distributeur. Cela peut t'aider à digérer les globules gras un peu trop encombrants, mais attention, son action est très faible chez les carnivores domestiques.

Compagnon

J'avais bien dit qu'il allait gérer !

Le joueur obtient ensuite la lipase salivaire.

Il peut alors l'utiliser sur le globule gras : celui-ci rétrécira légèrement (en libérant quelques acides gras libres et diglycérides que le joueur pourra récupérer), son diamètre devenant inférieur à l'œsophage.

Compagnon

Ah oui, je comprends mieux ce qu'il voulait dire par « action très faible »...

Le joueur devra alors pousser le globule pour accéder à la salle suivante.

Compagnon

Ho-hisse !

Environnement 3 : estomac

L'environnement est similaire à ses apparitions précédentes. Cette fois-ci, un tas de globules gras coince l'entrée du pylore. Un distributeur (cellules principales) permet de récupérer la lipase gastrique, mais nécessite un badge spécifique pour être activé.

>> Concept [Éléments interactifs] – Distributeur de lipase gastrique (cellule principale)

PNJ

Le PNJ 2, le surveillant du pylore, est cette fois-ci repoussé côté estomac proximal à cause des globules gras qui bloquent le pylore.

Gameplay & script 20

Encore une fois, le joueur devra utiliser une lipase, cette fois-ci la gastrique, pour réduire la taille des globules gras et continuer son chemin.

Objectif – Réduire la taille du globule gras (bis)

Le pylore étant bloqué, le joueur doit s'adresser au PNJ 2.

PNJ 2

Désolé, le pylore est bloqué.

Compagnon

Encore ces globules gras...

PNJ 2

Oui, et j'ai encore besoin de vous. Il faut que vous utilisiez la lipase gastrique, mais j'ai besoin d'être sûr que vous saurez vous en servir.

Quiz 16 – Bases théoriques

Action des lipases gastrique et salivaire

La lipase gastrique nécessite-t-elle l'action d'une colipase pour obtenir son activité maximale ?

Oui

Non

C'est exact, la lipase gastrique, comme la lipase salivaire, sont deux lipases différentes de la lipase pancréatique qui intervient plus tard, et qui fonctionnent sans l'aide d'une colipase ou d'acides biliaires.

Chez le chien et le chat, la lipase gastrique contribue-t-elle à une part importante de la digestion ?

Oui

Non

Encore juste. Contrairement à vous les humains, la lipase gastrique du chien comme du chat n'a que très peu d'effet sur le bilan global de la digestion. C'est également le cas de la lipase salivaire. En bref, seule la lipase pancréatique, que vous allez voir bientôt, est réellement importante.

PNJ 2

Prends ce badge, il te permettra d'obtenir la lipase gastrique, qui est produite par les cellules principales de l'estomac. Comme la salivaire, la lipase gastrique a une très faible action.

Compagnon

Merci !

Le joueur peut alors récupérer de la lipase gastrique. Il doit ensuite l'utiliser sur les globules gras, qui rétrécissent très légèrement, mais assez pour franchir le pylore.

Compagnon

Je comprends mieux pourquoi on dit que les matières grasses ralentissent le transit...

Environnement 4 : intestin et côlon

L'intestin reprend son apparence précédente. Une fois encore un globule gras est présent, cette fois-ci au milieu de la salle.

PNJ

Le PNJ 8 est le responsable de la papille duodénale pour les sécrétions pancréatiques et fournit au joueur la lipase pancréatique, la cholestérol estérase et la phospholipase A2.

Le joueur a toujours sur lui la trypsine obtenue dans le chapitre « protéines ». Elle va lui permettre d'activer la procolipase et la phospholipase A2.

Le PNJ 20 est le responsable de la papille duodénale pour les sécrétions biliaires (canal cholédoque). Il fournit au joueur les sels biliaires.

On retrouve aussi les PNJ 6x (bactéries intestinales).

>> Concept [PNJ] – PNJ 20 - Opérateur de la papille

Gameplay & script 21

Le joueur découvrira les étapes successives de la digestion des lipides : leur émulsification par les sels biliaires, puis leur hydrolyse à l'aide du duo lipase pancréatique-colipase, de la cholestérol estérase et de la phospholipase A2, aboutissant à la formation des micelles.

Le joueur devra chercher les outils nécessaires, qu'il recevra rapidement en nombre, et devra les utiliser dans le bon ordre.

Objectif – Émulsifier les lipides

Une fois dans l'intestin, le compagnon prend la parole.

Compagnon

On va encore devoir s'occuper de ce globule gras... Allons chercher la lipase pancréatique !

Le joueur doit s'adresser au PNJ 8.

Compagnon

Bonjour, on vient chercher de la lipase pancréatique !

PNJ 8 (papille duodénale)

Encore toi. Bon, je t'épargne le quizz, cette fois. Tiens, prends aussi de la cholestérol estérase et de la phospholipase A2, pour t'aider à digérer le cholestérol et les phospholipides. Oh, et il te faudra aussi de la procolipase ! Faites-en bon usage !

Compagnon

Pas de quizz ou rien ? C'est louche... Enfin, allons-y.

>> Concept [Objets] – Lipase pancréatique, cholestérol estérase, phospholipase A2, procolipase.

Une fois que le joueur a récupéré la lipase pancréatique et la cholestérol estérase, il peut tenter de les utiliser sur le globule gras. Cependant, cela ne fonctionne pas.

Compagnon

Je me disais bien que c'était trop simple... On a dû manquer une étape.

Il doit d'abord émulsifier les lipides à l'aide des sels biliaires. Il doit donc retourner auprès du PNJ 8.

Compagnon

Ça ne marche pas !

PNJ 8

Vous n'arrivez pas à digérer les micelles ?

Compagnon

Quelles micelles ? On a un globule gras à digérer, nous !

PNJ 8

Et vous n'avez même pas pensé à l'émulsifier avec les sels biliaires ?

Compagnon

Euh... non...

PNJ 8

Alors pas étonnant que ça ne fonctionne pas... Il faut d'abord émulsifier le globule gras, trop gros, pour permettre aux enzymes pancréatiques d'accéder aux lipides qui le composent. Voyez ça avec mon collègue.

Compagnon

D'accord, merci !

Le joueur doit donc aller parler au PNJ 20, qui garde lui aussi la papille, mais pour les sécrétions biliaires.

Compagnon

Bonjour, on voudrait des sels biliaires pour digérer notre globule gras !

PNJ 20

Bonjour. En effet, les globules gras sont trop gros et doivent d'abord être réduits en gouttelettes plus petites pour être digérés. Pour ça, vous devez utiliser les acides biliaires contenus dans la bile. Mais je dois m'assurer que vous ne ferez pas de bêtises avec.

Quiz 17 – Bases théoriques

Acides biliaires : formation et devenir

Où sont synthétisés les acides biliaires primaires ?

Dans le pancréas

Dans le foie

Dans la vésicule biliaire

C'est exact, les acides biliaires primaires sont synthétisés dans le foie à partir du cholestérol. Chez le chien / chat, il n'existe qu'un seul acide primaire : l'acide cholique. Dans les voies biliaires, il sera conjugué à d'autres molécules, comme la taurine ou la glycine, pour former des acides biliaires conjugués, aux propriétés amphiphiles, jouant le rôle d'émulsifiants. Les acides biliaires secondaires seront formés sous l'effet d'enzymes bactériennes.

Quel est le devenir des acides biliaires ?

Ils sont excrétés

Ils sont réutilisés

Oui, ils sont recyclés et réutilisés après usage, avec un taux assez élevé.

PNJ 20

Vous penserez donc à me les rapporter ! Les voici.

Compagnon

Merci !

>> Concept [Objets] – Acides biliaires

Le joueur pourra donc utiliser les acides biliaires : une interface spécifique lui permettra de placer les acides biliaires face hydrophobe contre le globule gras.

Une animation se déclenchera alors et le globule gras se fragmentera en plusieurs gouttelettes entourées par les acides biliaires. Le PNJ 20 libèrera de la lécithine qui viendra s'y fixer spontanément.

Compagnon

Mais qu'est-ce que c'est ?

PNJ 20 (canal cholédoque)

Tu parles de la lécithine ? Ce phospholipide présent dans la bile joue également un rôle d'émulsifiant. J'ai pris la liberté d'en utiliser pour stabiliser les gouttelettes.

Je n'ai plus rien à t'offrir. Bonne chance à toi !

Objectif – Hydrolyser les lipides

Le joueur pourra ensuite tenter d'utiliser la lipase pancréatique. Il doit d'abord activer la procolipase en colipase à l'aide de la trypsine, puis utiliser la colipase sur le globule gras. C'est seulement ensuite qu'il pourra utiliser la lipase pancréatique.

Le compagnon peut guider le joueur si nécessaire.

Compagnon

Ça ne marche toujours pas... Est-ce que tu as pensé à utiliser la colipase d'abord ? Apparemment il faut l'activer... Comment on avait fait pour les coprotéases, déjà ?

En les utilisant, les gouttelettes éclateront, et des acides gras libres et monoglycérides seront formés. Il restera cependant quelques esters de cholestérol et phospholipides libres que le joueur devra également digérer à l'aide des enzymes restantes.

Compagnon

Je crois qu'il faut aussi digérer ces lipides. Il nous reste encore la phospholipase A2. Vu son nom, je pense qu'il faut aussi l'activer. Sans oublier la cholestérol estérase.

Une animation montrera la formation spontanée de micelles, que les sels biliaires entoureront, mais il restera quelques acides gras libres courts que le joueur pourra ramasser.

C. Absorption

Gameplay & script 22

Le joueur doit comprendre que les micelles permettent l'absorption des lipides et que les acides gras courts (moins de 12 C) diffusent passivement. Il verra également que certains triglycérides et acides gras à longue chaîne n'ont pas été absorbés.

Objectif – Endocyter les micelles

Les lipides digérés que le joueur n'a pas récupérés doivent être poussés vers les entérocytes. Le compagnon du joueur peut le guider en cas de doute.

Compagnon

Les micelles sont la forme d'absorption des lipides. Essaie de les pousser vers la muqueuse, pour voir ?

Les micelles sont alors lentement endocytées par l'entérocyte, les sels biliaires s'en détachent et le joueur peut les récupérer. Il doit les rapporter au PNJ gardant le canal cholédoque.

Compagnon

Il ne faudra pas oublier de rapporter les sels biliaires. Ah, ces écolo...

Objectif – Absorber les lipides

Les lipides contenus dans les micelles passent dans l'entérocyte : les acides gras courts diffusent passivement alors que les autres passent par des transporteurs (boîtes aux lettres).

Le joueur peut se renseigner sur les transporteurs.

Compagnon

Ah ça c'est un transporteur. Les acides gras à courte chaîne, c'est-à-dire avec moins de 12 C, peuvent diffuser passivement, mais les autres ont besoin de transporteurs.

Ceux des acides gras appartiennent à la famille FATP, ceux du cholestérol sont des NPC1L1. Par contre on ne connaît pas ceux des phospholipides...

Objectif – Faire un détour vers le côlon

Le joueur va apprendre que les lipides sont très bien digérés et que peu atteignent le côlon.

Si le joueur a toujours les sels biliaires, les bactéries refusent de lui parler.

Compagnon

Attends, on n'a pas rapporté les sels biliaires pour recyclage...

En revanche, si le joueur a rempli toutes les conditions, elles le remercient pour l'excédent en lui fournissant le traditionnel Micro Soda.

Compagnon

Désolé, mais on arrive presque les mains vides...

PNJ 6x

On a l'habitude, les lipides sont très bien digérés et absorbés : leur CUD dépasse 90 %. Comme vous nous avez bien nourries les autres fois, on vous fait quand même cadeau du Micro Soda !

Compagnon

Merci beaucoup !

Rétréci, le joueur peut pénétrer dans l'entérocyte.

Environnement 5 : entérocyte

L'environnement reste le même que dans les autres chapitres, avec notamment le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi, deux grosses machines qui communiquent.

PNJ

Le PNJ 21, gardien du RE, empêche le joueur d'accéder à la console centrale du RE, donc d'y déposer les lipides, avant de les avoir ré-estérifié.

>> Concept [PNJ] – PNJ 21 – Gardien du RE

Un PNJ 10x (docker) fournit l'albumine au joueur pour y associer ses acides gras à courte chaîne. À côté de lui se trouve une albumine (barque).

Le PNJ 22 est un ouvrier qui organise un atelier « montage de chylomicrons ».

>> Concept [PNJ] – PNJ 22 – Assembleur de chylomicron

Gameplay & script 23

Le joueur doit ici comprendre que les lipides sont ré-estérifiés dans l'entérocyte avant d'être « emballés » dans des chylomicrons qui seront libérés dans la circulation lymphatique. Il doit également apprendre que les acides gras à chaîne courte sont pris en charge par l'albumine, dans le sang directement.

Objectif – Larguer des AGCC dans la circulation sanguine

Une fois dans l'entérocyte, le joueur peut récupérer les lipides absorbés lors de l'endocytose des micelles, au niveau de la bordure en brosse.

Le joueur devra d'abord se débarrasser de ses acides gras à chaîne courte auprès d'un PNJ 10x.

Compagnon

Bonjour, on a des acides gras. Pouvez-vous les prendre en charge ?

PNJ 10

Bien sûr ! Par contre je ne prends que ceux à chaîne courte. Pour les autres, il va falloir que vous fabriquiez un chylomicron.

Compagnon

Mais on ne sait pas faire ça ?!

PNJ 10

Ne vous en faites pas, il y a un atelier organisé dans le réticulum endoplasmique ! Tenez, voici une carte de membre.

Compagnon

D'accord, merci beaucoup !

Le PNJ 10x place alors les acides gras à courte chaîne sur une albumine qu'il largue dans la circulation.

>> Concept [Objets] – Carte de membre

Objectif – Ré-estérifier les lipides

Le joueur peut maintenant s'adresser au PNJ 21, gardien du réticulum endoplasmique.

PNJ 21

Je suis le gardien du réticulum endoplasmique. L'accès est réservé aux membres les plus expérimentés.

Si le joueur a récupéré la carte de membre, il peut entrer.

Compagnon

Ça tombe bien, on est membres.

PNJ 21

Certes, mais vous n'êtes pas expérimentés.

Compagnon

On connaît parfaitement nos cours de nutrition ! Pas vrai ?

PNJ 21

C'est ce qu'on va voir...

Quiz 18 – Bases théoriques

Les triglycérides : une forme de stockage et de distribution

Sais-tu à quoi servent les acyl-transférases ?

À hydrolyser les monoglycérides

À estérifier les lipides

Oui, elles permettent d'estérifier les lipides, c'est-à-dire d'ajouter des acides gras sur les monoglycérides ou diglycérides, le cholestérol et les lysophospholipides, pour obtenir des molécules plus grosses.

Ces molécules correspondent-elles à une forme utilisable par l'organisme, ou à une forme de stockage ?

Une forme utilisable par l'organisme

Une forme de stockage

C'est juste, c'est également sous cette forme que l'on retrouvera les lipides stockés dans le foie ou le tissu adipeux.

Petit retour en arrière : sous quelle forme majoritaire sont les lipides dans l'alimentation ? Sous forme libre ou estérifiée ?

Sous forme libre

Sous forme estérifiée

C'est exact. Et sous quelle forme sont-ils arrivés dans l'entérocyte ? Sous forme libre ou estérifiée ?

Sous forme libre

Sous forme estérifiée

Réalises-tu donc que les lipides ont d'abord été hydrolysés pour être absorbés par l'entérocyte, puis doivent à nouveau être estérifiés pour circuler ? C'est une idée essentielle à retenir. Les petits acides gras sont une exception et circulent grâce à l'albumine, une protéine de transport.

PNJ 21

Je vous laisse entrer. Les acyl-transférases sont tout droit.

Compagnon

Merci...

Le joueur peut alors rentrer et accéder aux acyl-transférases.

Compagnon

Donc il faut utiliser ces acyl-transférases pour resynthétiser nos triglycérides, esters de cholestérol et phospholipides...

>> Concept [Éléments interactifs] - Acyl-transférases (dont LCAT, lysophospholipide acyl-transférase)

Les acyl-transférases prennent la forme de machines d'assemblage dans lesquels le joueur doit placer ses lipides.

Objectif – Former des chylomicrons

Une fois les lipides ré-estérifiés, le joueur peut s'adresser au PNJ 22, situé dans le réticulum endoplasmique.

PNJ 22

Ah, de nouveaux adeptes ! Bienvenue à l'atelier « montage de chylomicrons » !

Compagnon

On vient pour apprendre à assembler des chylomicrons...

PNJ 22

Vous savez que les chylomicrons sont des lipoprotéines, c'est-à-dire un assemblage de lipides et de protéines, en l'occurrence des apolipoprotéines ?

Compagnon

Oups, on n'en a pas...

PNJ 22

Mais j'en ai ! Je vous en donnerai si vous répondez correctement à mes questions.

Compagnon

Pff, on est les maîtres des quiz...

PNJ 22

On va voir ça !

Quiz 19 – Bases théoriques

Les apolipoprotéines

Tu sais qu'il existe différents types de lipoprotéines ? Comment les classe-t-on ? Par densité ou par taille ?

Par densité

Par taille

Les deux ! En effet, plus les lipoprotéines sont grandes, et moins elles sont denses. Bon, je vais faire un peu moins facile...

Les chylomicrons sont-ils les moins denses ou les plus denses ?

Les moins denses

Les plus denses

Oui, ce sont donc également les plus grands. Ce sont les moins denses car proportionnellement les moins chargés en protéines. Au contraire, les HDL sont petits et très denses, car très riches en protéines.

Durant leur trajet sanguin, les chylomicrons vont-ils s'enrichir ou s'appauvrir en protéines ?

S'enrichir en protéines

S'appauvrir en protéines

Oui, en allant au foie, ils vont heurter les parois des capillaires sanguins et récupérer la lipoprotéine lipase. Ils vont également heurter des HDL et récupérer certaines de leurs apolipoprotéines C. Ces apolipoprotéines vont activer la lipoprotéine lipase, qui va hydrolyser les triglycérides contenus dans le chylomicron, libérant des acides gras dans la circulation. Les chylomicrons vont ainsi rétrécir et être reconnus par les cellules hépatiques.

PNJ 22

Vous avez bien répondu : voici des apolipoprotéines ! Maintenant, essayez d'emballer vos lipides de stockage avec des lipoprotéines et apolipoprotéines !

Compagnon

Dit comme ça, ça a l'air simple. Essayons !

Après ce discours, un mini-jeu se lance.

>> Mini-jeu 14 – Assemblage de chylomicron

Le joueur doit assembler un chylomicron, en plaçant :

- Au centre les triglycérides et esters de cholestérol
- Autour les lipoprotéines et apolipoprotéines en couronne

Une fois que le joueur l'a assemblé, il assiste à une animation où le chylomicron rejoint l'appareil de Golgi puis est expulsé vers la circulation lymphatique, pourquoi pas en roulant tout seul jusqu'au port. Le PNJ 22 vient parler au joueur :

PNJ 22

Magnifique ! Votre chylomicron a mûri dans l'appareil de Golgi et a rejoint la circulation lymphatique. Vous allez pouvoir embarquer dessus !

Compagnon

Et c'est reparti pour un tour de bateau... J'ai le mal de mer...

PNJ 22

Attention : vous devrez rejoindre assez vite la circulation sanguine. Bonne chance et au plaisir !

Compagnon

Merci et au revoir !

Si le joueur n'a pas relargué dans la circulation, ses acides gras à courte chaîne, il ne peut pas embarquer sur le chylomicron.

D. Métabolisme

Environnement 6b : Vaisseaux

Cet environnement reprend des éléments graphiques de l'environnement 6, mais il est constitué de deux canaux : la circulation lymphatique, courant verdâtre, et la circulation sanguine. La première est reliée à la seconde par de nombreux canaux.

La phase de circulation sanguine sera plus développée que dans les chapitres précédents.

>> **Concept [Environnement] – Zone 6b – Vaisseaux sanguins et lymphatiques**

Gameplay & script 24

Le joueur va découvrir le métabolisme des chylomicrons, l'importance du transfert d'apolipoprotéines et la formation de résidus de chylomicrons.

Objectif – Rejoindre le foie

D'abord dans le courant lymphatique sur son chylomicron, le joueur devra rejoindre rapidement la circulation sanguine via des capillaires. Des panneaux l'indiqueront. Si le joueur tarde, rien ne se passe, le joueur termine dans un nœud lymphatique et c'est le *game over*.

Une fois dans la circulation sanguine, un compte à rebours se déclenche. Le joueur apercevra des lipoprotéines lipases sur les parois des capillaires, qu'il devra collecter. Il devra également récupérer des apolipoprotéines C. Pour chaque paire [lipoprotéine lipase-apolipoprotéine C] récupérée, le chylomicron rétrécira légèrement et libèrera un acide gras dans la circulation.

Dans les dernières secondes, des capillaires menant au foie apparaîtront : si le chylomicron est suffisamment petit, il pourra s'y engouffrer. Sinon, le joueur pourra tenter de capter des dernières protéines avant le *game over*.

>> **Concept [Objets] – Chylomicron, lipoprotéine lipase, HDL, apolipoprotéines, résidu de chylomicron**

>> **Concept [Éléments interactifs] – Panneaux [→ SANG], panneaux [→ FOIE]**

Environnement 7 : hépatocyte

Encore une fois, l'hépatocyte présente une zone portuaire, un centre de stockage et un centre de synthèse.

PNJ

Des PNJ 10x (dockers) accourent sitôt le chylomicron assimilé.

Le PNJ 23 est le gardien de la mitochondrie, toujours campé à côté de sa mitochondrie.

Gameplay & script 25

Le joueur va pouvoir découvrir la production d'énergie à partir des lipides, la synthèse et l'utilisation de cholestérol, ainsi que l'export dans le tissu adipeux.

Il devra comprendre l'importance de l'acétyl-CoA, intermédiaire produit à partir des acides gras et permettant la production d'énergie. Il devra donc activer les acides gras en acyl-CoA, puis synthétiser de l'acétyl-CoA, puis produire de l'énergie à l'aide du cycle de Krebs comme déjà fait dans le chapitre « Glucides ».

Objectif – Produire de l'énergie à partir des lipides

Le joueur débarque de son résidu de chylomicron qui est assimilé par l'hépatocyte. Son contenu en triglycérides et esters de cholestérol est déversé au sol. Des PNJ 10x accourent aussitôt pour récolter les lipides.

Le joueur ne peut plus accéder aux lipides, mais peut parler à l'un des techniciens.

Compagnon

Eh ! Nos lipides !

PNJ 10

Il y a trop de lipides ! L'hôte a mangé beaucoup trop gras...

Nous avons déjà récupéré les phospholipides. Ils ont un rôle majeur : ils constituent les membranes cellulaires, rien que ça !

Il va nous falloir utiliser un peu de ces lipides pour produire de l'énergie, mais aussi en stocker beaucoup... Ah, et ce serait pratique de produire un peu plus d'acides biliaires pour favoriser la digestion.

Prenez ces acides gras, allez dans la mitochondrie et produisez de l'énergie avec... Merci à vous.

Compagnon

Bin voyons !

Le joueur se retrouve alors avec quelques unités d'acides gras et devra produire de l'énergie avec.

Objectif – Activer les acides gras pour les faire entrer dans la mitochondrie

Le joueur peut rentrer dans la mitochondrie, mais pas les acides gras qu'il transporte.

Compagnon

Et rebelotte, les acides gras ne rentrent pas dans la mitochondrie. Essayons autre chose.

Si le joueur s'adresse au gardien (PNJ 23), ce dernier le renseigne.

PNJ 23

Vous avez des acides gras ? Avez-vous appelé la navette carnitine ?

Compagnon

Euh... non...

PNJ 23

Avez-vous activé vos acides gras ?

Compagnon

Euh... non...

PNJ 23

Savez-vous au moins comment les activer ?

Compagnon

Euh... non...

PNJ 23

Bon... J'ai quelques coenzymes A et de l'ATP, je suis prêt à vous les donner si vous répondez à mes questions.

Quiz 19 – Bases théoriques

Les vitamines B

Quelle vitamine est le précurseur du coenzyme A ? La vitamine A, B, C, D, E ou K ?

A **B** C D E K

Oui, la vitamine B₅, ou acide pantothénique, constitue une partie de cette molécule complexe.

De façon plus générale, quelle vitamine joue un rôle clé dans le métabolisme énergétique ?

A **B** C D E K

Oui, reprenez bien que les vitamines B participent à de nombreuses voies métaboliques.

Combien existe-t-il de vitamines B chez le chien et le chat ?

2 4 6 **8** 10 12

Exactement, c'était un piège. Il existe 8 vitamines B chez le chien et le chat, bien que la dernière soit la 12. Il y a donc la B₁ ou thiamine, la B₂ ou riboflavine, la B₃, ou PP, ou niacine, la B₅ ou acide pantothénique, la B₆ ou pyridoxine, la B₈ ou biotine, la B₉ ou acide folique, et la B₁₂ ou cobalamine.

Quelle est la source majeure des vitamines B ?

Alimentation

Synthèse bactérienne

En effet, ce sont des vitamines, donc par définition l'organisme ne peut les synthétiser en quantité suffisante. Cependant, les B₂, B₈ et B₉ peuvent être produites par le microbiote.

PNJ 23

Tenez, voici des coenzymes A et quelques ATP, elles vous aideront à activer vos acyl-CoA. Il suffit d'utiliser l'acyl-coenzyme A synthétase qui est dans la zone de synthèse. Et tenez, voici un objet qui vous permettra d'appeler la navette carnitine.

Compagnon

Merci beaucoup.

>> Concept [Objets] – Coenzymes A, téléphone portable (appel navette).

Le joueur doit maintenant se rendre dans la zone de synthèse pour utiliser l'acyl-coenzyme A synthétase. Il doit lui fournir ses acides gras et ses coenzymes A pour obtenir des acyl-CoA.

>> Concept [Objets] – Acyl-coenzyme A synthétase, machine assembleuse ; carnitine, minibus avec trappe d'essence visible.

Compagnon

Génial. Plus qu'à appeler la navette carnitine.

Une fois que le joueur a utilisé le téléphone, la navette carnitine, ayant l'apparence d'un minibus, arrive. Le joueur pourra y placer ses acyl-CoA, mais devra « faire le plein » avec son ATP. Le compagnon le guidera si besoin.

Compagnon

Je pense qu'il faut faire le plein, non ?

Le joueur et son compagnon peuvent alors rentrer dans la navette, qui les mènera dans la mitochondrie.

Objectif – Synthétiser de l'acétyl-CoA

Une fois dans la mitochondrie, le joueur a accès à l'hélice de Lynen ainsi qu'au cycle de Krebs.

Compagnon

Récapitulons : on a des acyl-CoA, de l'ATP, et des ADP + Pi. On veut produire de l'énergie. Le cycle de Krebs utilise du pyruvate ou des acétyl-CoA. L'hélice de Lynen permet de produire des acétyl-CoA à partir des acyl-CoA. Alors, on fait quoi ?

Le joueur devra donc se rendre à l'hélice de Lynen, qui nécessite des acyl-CoA ainsi que de l'ADP + Pi et des coenzymes A. En plaçant son acyl-CoA dans la machine, puis un coenzyme A, la machine effectuera un tour et coupera l'acyl-CoA en un acyl-CoA plus court + un acétyl-CoA. Le joueur fournira une autre CoA pour effectuer une deuxième coupure, jusqu'à n'avoir plus que des acétyl-CoA. Le joueur récupèrera également des ATP.

>> Concept [Objet] – Hélice de Lynen, machine effrayante en guillotine.

>> Mini-jeu 15 – Hélice de Lynen

Le joueur doit actionner un interrupteur au bon moment pour couper au bon endroit l'acide gras et obtenir l'acétyl-CoA. Le mini-jeu se déroule uniquement avec le premier acyl-CoA pour éviter la répétition sur les dix unités.

Compagnon

Ça y est, on a nos acétyl-CoA ! On va pouvoir produire de l'énergie !

En possession d'acétyl-CoA, le joueur va pouvoir retourner au cycle de Krebs, fournir de l'acétyl-CoA et récupérer de l'ATP. Le cycle sera saturé avant d'avoir consommé tous les acétyl-CoA du joueur.

Compagnon

Waouh ! Toute cette énergie ! Bon il nous reste aussi un peu d'acétyl-CoA, on verra ce qu'on peut en faire...

Objectif – Synthétiser du cholestérol

Le joueur retournera ensuite voir le docker (PNJ 10) pour lui rapporter l'ATP restant.

PNJ 10

Merci ! Ça fait beaucoup d'énergie, et c'est ça de moins à stocker... Mais vu que notre hôte risque de prendre l'habitude de manger gras, il nous faudrait plus de sels biliaires pour mieux digérer les lipides.

Peux-tu maintenant aller produire de l'acide cholique pour les sels biliaires et le jeter dans les voies biliaires ? Tu as normalement déjà ce qu'il te faut. Et garde un peu d'ATP. Merci !

Compagnon

On a l'habitude d'être baladés...

Le joueur doit maintenant retourner au centre de détox. S'il est bloqué, son compagnon le guidera.

Compagnon

Il nous faut donc produire de l'acide cholique... qui est produit à partir du cholestérol... qui est lui-même synthétisé grâce à l'acétyl-CoA. Il nous reste de l'acétyl-CoA et de l'ATP...

Le joueur pourra synthétiser du cholestérol à l'aide de 18 unités d'acétyl-CoA et 18 ATP, à l'aide d'une machine en forme de marmite.

Il devra ensuite synthétiser l'acide cholique, à l'aide d'une autre machine.

Enfin, il jettera le produit de son labeur dans les canaux biliaires.

>> Concept [Éléments interactifs] – Synthétiseur de cholestérol, synthétiseur d'acide cholique

Objectif – Stocker les acides gras

Le joueur retourne voir le PNJ 10, qui lui demande maintenant d'aller stocker des lipides dans les adipocytes, et d'apporter du cholestérol aux surrénales.

PNJ 10

Superbe ! L'acide cholique, seul acide biliaire du chien et du chat, se conjuguera dans les voies biliaires avec des acides aminés comme la taurine.

Mais nous avons encore trop de lipides de réserve, il nous faut les exporter. Peux-tu apporter les triglycérides dans le tissu adipeux ? Le foie peut stocker quelques triglycérides, mais c'est vite dangereux... Et pourras-tu apporter ces quelques esters de cholestérol dans la surrenale ? Merci !

Compagnon

Et c'est reparti... Mais il nous faut refaire une lipoprotéine non ?

PNJ 10

Nous en avons déjà préparé une : un VLDL. Comme les chylomicrons, les VLDL captent des lipoprotéines lipases des parois capillaires activées par les apolipoprotéines des HDL. Ils deviennent ainsi des LDL reconnus par leurs récepteurs. Il faudra donc encore une fois que ton VLDL ait rétréci en LDL. Bonne chance !

Le joueur pourra ensuite reprendre la route.

Environnement 6 : circulation sanguine

Un mini-jeu très similaire au précédent commence, mais uniquement dans la circulation sanguine. Le joueur devra encore une fois collecter des lipoprotéines lipases et heurter les HDL en un temps limité. Les HDL sortent des adipocytes.

>> **Concept [Objets] – Panneaux [→ TISSU ADIPEUX]**

Environnement 9 : adipocyte

L'adipocyte reprend son apparence du chapitre précédent.

PNJ

Le PNJ 24, technicien de l'adipocyte obèse, est toujours présent.

Gameplay & script 26

Objectif – Stocker les triglycérides dans l'adiposome

Le joueur récupérera le contenu du LDL. Le PNJ 24 lui demandera alors de stocker ses triglycérides dans l'adiposome.

PNJ 24

Yes, encore des triglycérides. Pose-les dans l'adiposome. On n'en a jamais trop ! On capte aussi ceux du sang, comme ceux que les lipoprotéines libèrent. On est trop cool !

Compagnon

C'est cette grosse vésicule je crois. En avant !

Arrivé devant l'adiposome, un mini-jeu se déclenche.

>> Mini-jeu 16 – Stockage des triglycérides

Le joueur doit déposer ses triglycérides, aux formes variées, dans un mini-jeu rappelant fortement le célèbre Tetris®. Il a un nombre limité de pièces ainsi qu'une place limitée.

Une fois les triglycérides entreposés, le PNJ 24 le remercie.

PNJ 24

Merci mon gars.

Compagnon

Bon, ça c'est fait.

PNJ 24

Comme ça, quand on aura besoin d'énergie, on pourra libérer des acides gras qui pourront être utilisés par le foie pour produire de l'énergie.

Compagnon

Sous forme non estérifiée si je me rappelle bien. Et pas sous forme de HDL ?

PNJ 24

Pas tout à fait. Les HDL contiennent peu de triglycérides mais beaucoup de cholestérol, et permettent d'en rapporter au foie. Les acides gras sont surtout exportés sous forme non estérifiée et sont pris en charge par une albumine. Ils rejoignent ensuite le foie.

Compagnon

D'accord... Je comprends mieux. Merci.

Bon, il nous reste du cholestérol à apporter dans la surrénale. Tu devrais essayer de rattraper un LDL.

Objectif – Livrer le cholestérol

Le joueur devra rejoindre un LDL. En s'approchant de la rive, un mini-jeu se déclenche.

>> Mini-jeu 17 – Traversée de la circulation

Dans le style de Crossy Road®, le joueur devra sauter de HDL en HDL afin d'atteindre un LDL qui va à la bonne destination (écrit dessus).

Environnement 10 : corticosurrénale

Une fois arrivé en LDL aux surrénales, un technicien récupère le cholestérol et explique au joueur ce qu'il va en faire.

PNJ

Le PNJ 25 est un technicien de la surrénale.

>> Concept [PNJ] – PNJ 25 - Technicien

Gameplay & script 27

Le joueur va livrer le cholestérol au PNJ 25.

Compagnon

Bonjour, on vient livrer le cholestérol !

PNJ 25

Ah, je commençais à m'inquiéter ! Ici dans la surrénale, on a besoin de beaucoup de cholestérol, il nous permet de synthétiser du cortisol, mais aussi la progestérone, la testostérone, l'œstradiol... et d'autres hormones stéroïdiennes encore ! Bref, il est indispensable ! Merci à vous !

Compagnon

De rien !

Puis le superviseur débarque, félicite le joueur et conclut l'aventure.

Superviseur

Bonjour jeune étudiant. Tu as accompli de grandes choses aujourd'hui. Tu connais donc maintenant les lipides comme ta poche. Je t'accorde donc ton dernier tampon. Mes félicitations. Ce diplôme te donne accès au mode Expert, qui te permettra de réviser plus rapidement et en faisant appel à ta mémoire. Au plaisir de te revoir !

Compagnon

Je ne serai pas aussi bavard dans le mode Expert...

Conclusion et perspectives

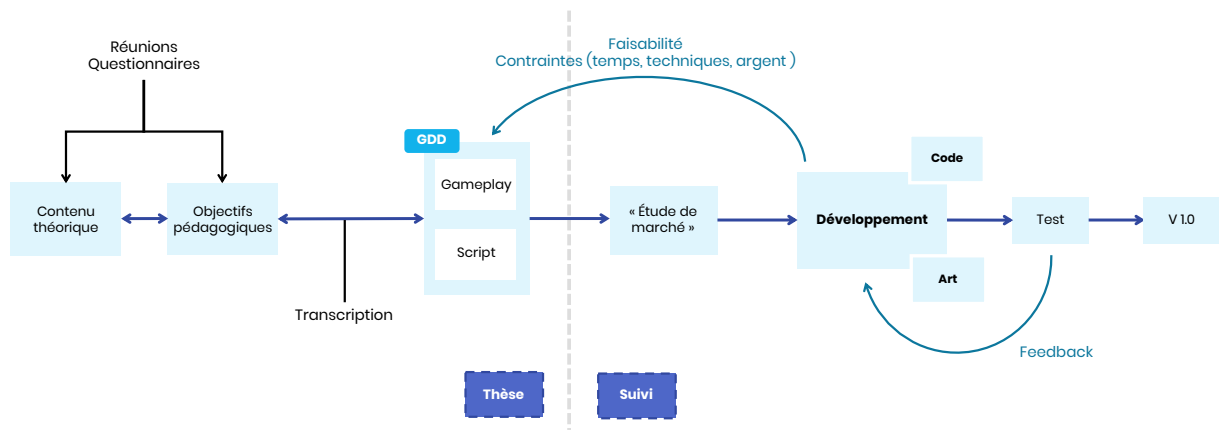
Ce *game design document* met en scène de façon ludique les notions fondamentales du contenu théorique consolidé en première partie de cette thèse. Notre objectif est de permettre au joueur de mieux visualiser ces connaissances et de l'amener à participer activement aux différents processus digestifs et métaboliques pour qu'il en retienne plus facilement les aspects essentiels. Ce document constitue une base de travail indispensable au développement du jeu, mais sera bien sûr amené à évoluer, notamment sous l'effet des contraintes techniques et budgétaires.

Les travaux présentés ici s'insèrent dans un projet plus global, en collaboration avec d'autres écoles vétérinaires françaises (EnvA, Oniris et VetAgro Sup) et internationales (Université de Liège, Université de Montréal). Il a pour but le développement de jeux vidéo pédagogiques centrés sur la nutrition des carnivores domestiques, des bovins, du cheval et du porc.

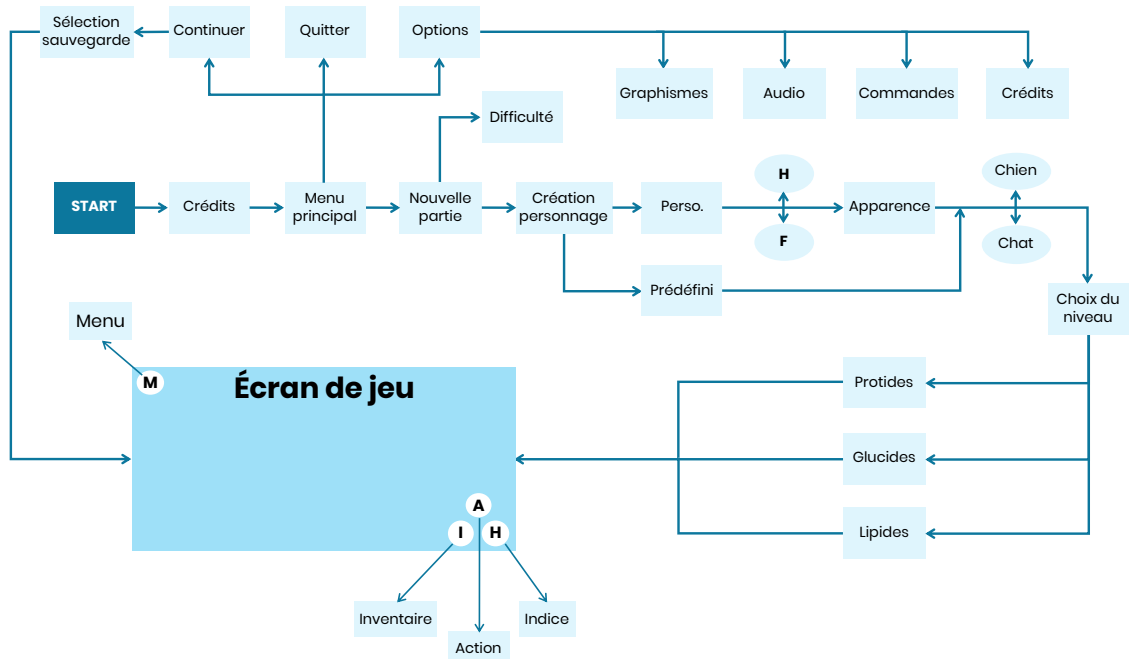
Mais ce jeu vidéo n'est qu'un support pédagogique parmi d'autres, et il convient donc de nous assurer qu'il sera réellement utile et bénéfique, et sous quelles conditions d'utilisation. Ainsi, une « étude de marché » se met actuellement en place : cette étape correspond à un sondage des étudiants vétérinaires, principale cible, afin de cerner au mieux leurs besoins et d'utiliser le support le plus plébiscité (ordinateur, smartphone). De plus, il doit s'inscrire dans un parcours pédagogique complet. Il importe donc de bien penser son intégration, en collaboration étroite avec le corps enseignant.

Il s'agit ainsi d'un projet prenant de l'ampleur, qui pourrait durer plusieurs années et auquel les auteurs de cette thèse continueront de contribuer, en collaboration avec l'équipe technique en cours de recrutement. Quelle qu'en soit l'issue, nous espérons que ce jeu sera un plus pour les vétérinaires et qu'il ouvrira de nouvelles perspectives dans leur formation initiale et continue.

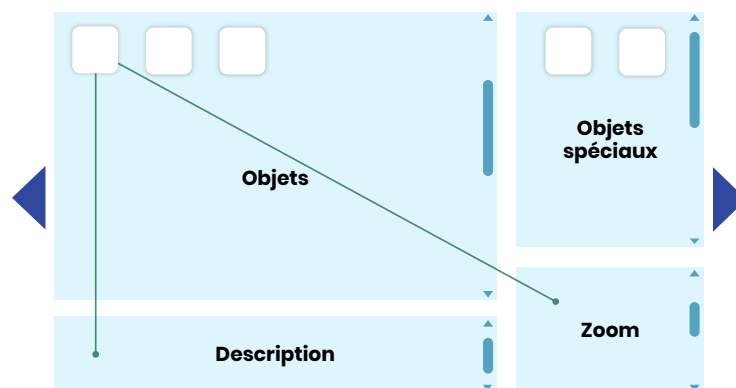
Annexes



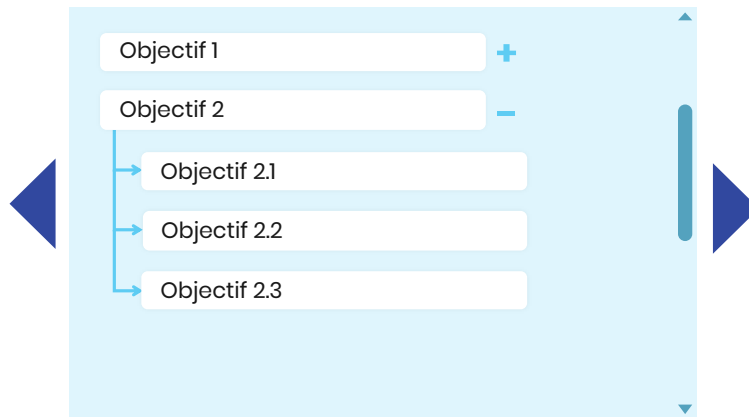
Concept 1 – Chronologie du projet



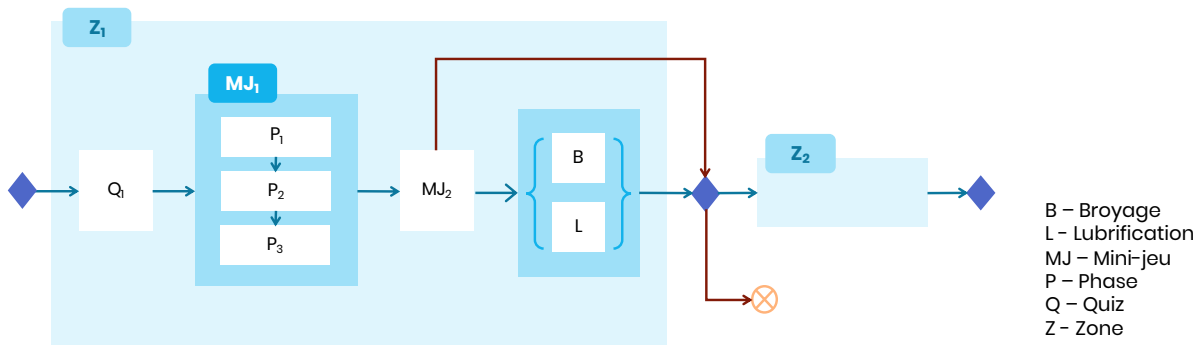
Concept 2 – Démarrage du jeu



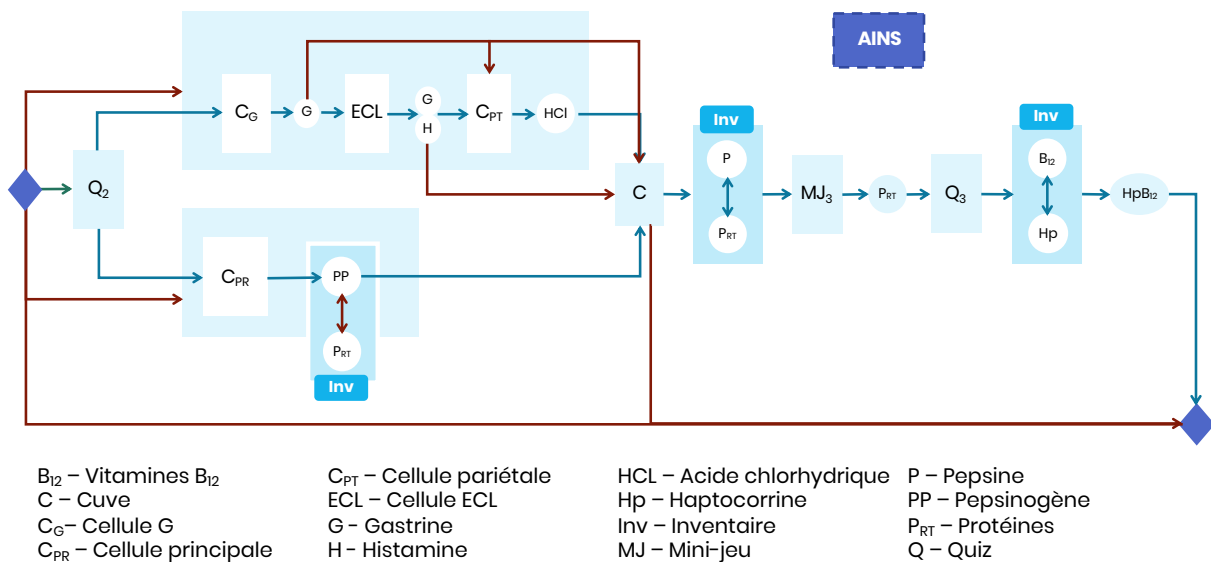
Concept 3 – Écran d'inventaire



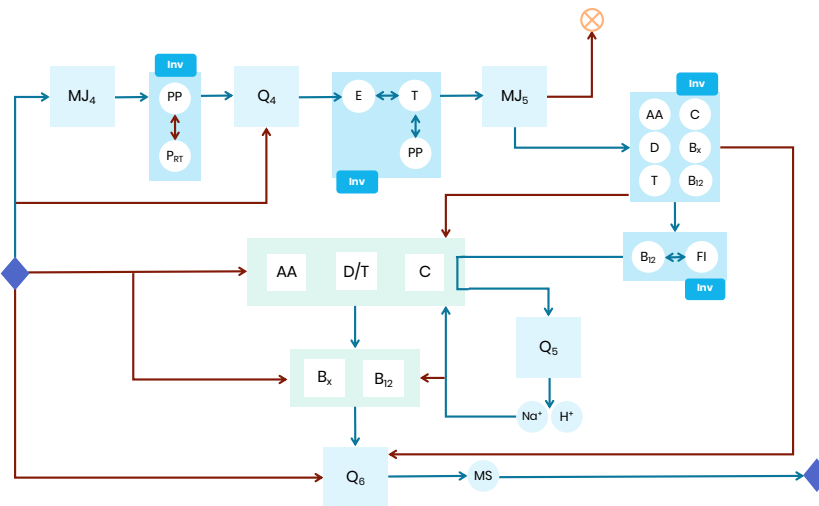
Concept 4 – Écran des objectifs



Concept 5 – Logigramme des événements de l'environnement « bouche »

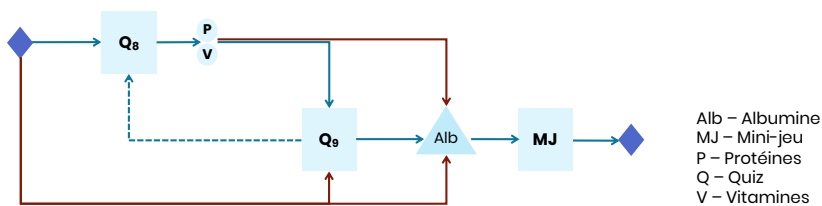


Concept 6 – Logigramme des événements de l'environnement « estomac »



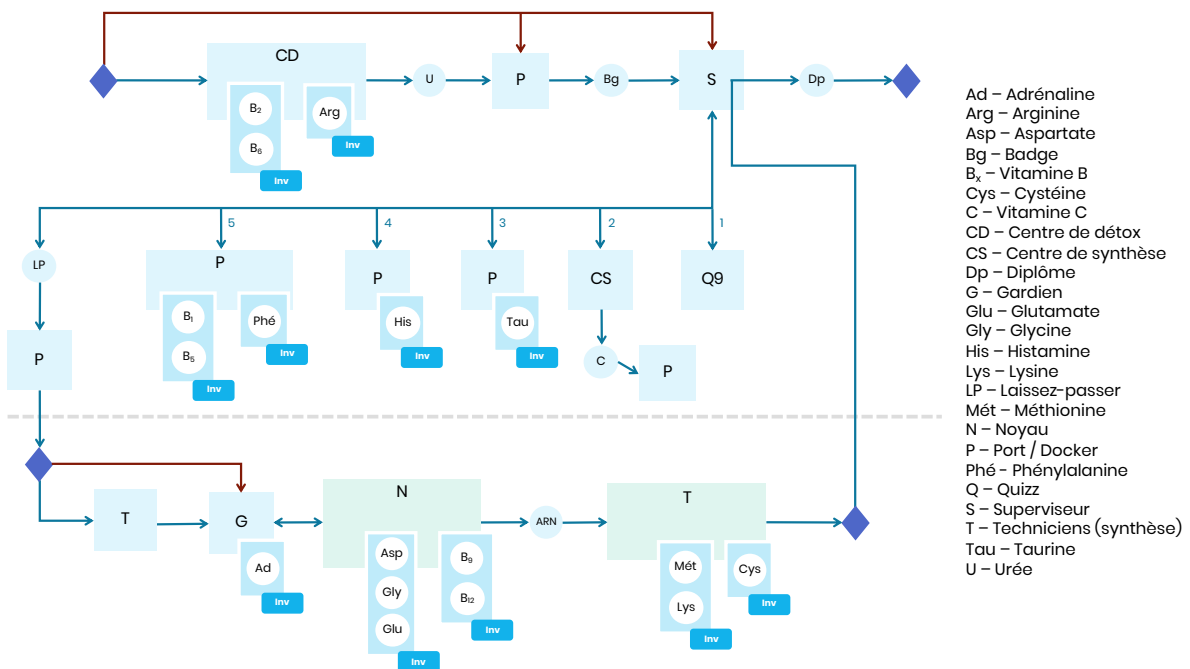
- AA – Acide aminés
- B₁₂ – Vitamines B₁₂
- B_x – Vitamines B (sauf B₁₂)
- C – Vitamine C
- D/T – Dipeptides/Tripeptides
- E – Entérokinase
- FI – Facteur intrinsèque
- H⁺ – Cation H⁺
- MJ – Mini-jeu
- MS – Micro soda
- Na⁺ – Cation Na⁺
- PP – Autres pro-protéases
- PP – Pro-protéases
- P_{RT} – Protéines
- Q – Quiz
- T – Trypsine

Concept 7 – Logigramme des événements de l'environnement « intestin »



- Alb – Albumine
- MJ – Mini-jeu
- P – Protéines
- Q – Quiz
- V – Vitamines

Concept 8 – Logigramme des événements de l'environnement « entérocyte »



- Ad – Adréraline
- Arg – Arginine
- Asp – Aspartate
- Bg – Badge
- B_x – Vitamine B
- Cys – Cystéine
- C – Vitamine C
- CD – Centre de détox
- CS – Centre de synthèse
- Dp – Diplôme
- G – Gardien
- Glu – Glutamate
- Gly – Glycine
- His – Histamine
- Lys – Lysine
- LP – Laissez-passer
- Mét – Méthionine
- N – Noyau
- P – Port / Docker
- Phé – Phénylalanine
- Q – Quiz
- S – Superviseur
- T – Techniciens (synthèse)
- Tau – Taurine
- U – Urée

Concept 9 – Logigramme des événements du sous-chapitre « Métabolisme »

Bibliographie

Les connaissances que nous nous proposons d'illustrer à travers notre jeu pédagogique sont essentiellement issues des enseignements théoriques dispensés en première et en deuxième année à l'école nationale vétérinaire de Toulouse. Notre démarche a été de sélectionner les sujets pertinents ayant trait à l'alimentation et à la nutrition des carnivores domestiques afin d'élaborer un contenu théorique exhaustif et cohérent pouvant être transcrit en termes de gameplay. La liste des modules et sujets en question est disponible ci-après.

Modules d'enseignements théoriques

MODULE (S5) – Physiologie

- SUJET – Motricité gastro-intestinale chez les monogastriques
- SUJET – Physiologie des sécrétions salivaires et gastriques
- SUJET – Physiologie des sécrétions hépatiques et pancréatiques
- SUJET – Absorption et digestion dans l'intestin grêle
- SUJET – Physiologie digestive des ruminants
- SUJET – Comportement alimentaire
- SUJET – Régulation de la soif et de l'appétit

MODULE (S5) – Histologie

- SUJET – Le tube digestif
- SUJET – Le foie

MODULE (S5) – Biochimie

- SUJET – Réaction biochimique / enzymes
- SUJET – Métabolisme du glucose
- SUJET – Métabolisme de l'acétyl-CoA
- SUJET – Métabolisme de l'azote
- SUJET – Circulation des lipides et lipoprotéines
- SUJET – Constituants des membranes et de la matrice extracellulaire
- SUJET – Régulation des métabolismes glucidique et lipidique
- SUJET – Métabolisme énergétique (muscles)
- SUJET – Métabolisme spécifique des hépatocytes
- SUJET – Exemples de synthèses de messagers chimiques

MODULE (S6) – Bromatologie et nutrition des animaux domestiques

- SUJET – Nutrition générale : Le besoin alimentaire des animaux
- SUJET – Nutrition générale : Énergétique
- SUJET – Nutrition générale : Glucide
- SUJET – Nutrition générale : Matières azotées
- SUJET – Nutrition générale : Lipides

Ouvrages de référence sur la nutrition

CASE, L.P., DARISTOTLE, L., HAYEK, M.G., RAASH, M.F., 2010. *Canine and Feline Nutrition: a resource for companion animal professionals*, troisième édition. Mosby Elsevier.

FACCO (fédération des fabricants d'aliments pour chiens, chats et oiseaux), 2019 *FEDIAF – Guide nutritionnel pour aliments complets et complémentaires destinés aux chiens et chats*. Disponible à l'adresse : <https://www.facco.fr/>.

MCDONALD, P., EDWARDS, R.A., GREENHALGH, J.F.D., MORGAN, C.A., SINCLAIR, L.A., WILKINSON, R.G., 2011. *Animal Nutrition*, septième édition. Pearson.

LEFEBVRE, Sébastien, 2019. *Nutrition vétérinaire du chien et du chat*, seconde édition. Disponible à l'adresse : <http://vetbrain.fr/index.php/cours/>

NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2006. *Nutrient Requirements of Dogs and Cats*. National Academies Press.

Articles

1. GAROT, C., 2019. *Nouvelles tendances nutritionnelles chez le chat : élaboration d'un guide sur les différents types de rations*. Thèse de doctorat vétérinaire, VetAgro Sup. Disponible à l'adresse : <http://portaildoc-veto.vetagro-sup.fr/theses/theses-2019-php/>
2. GRZEŚKOWIAK, Łukasz, ENDO, Akihito, BEASLEY, Shea et SALMINEN, Seppo, 2015. Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. In : *Anaerobe*. août 2015. Vol. 34, p. 14-23. DOI [10.1016/j.anaerobe.2015.04.002](https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.04.002).
3. MOORE, Daniel R. et SOETERS, Peter B., 2015. The Biological Value of Protein. In : MEIER, R.F., REDDY, B.R. et SOETERS, P.B. (éd.), *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series* [en ligne]. S.l. : S. Karger AG. p. 39-51. [Consulté le 1 novembre 2020]. ISBN 978-3-318-05498-9. Disponible à l'adresse : <https://www.karger.com/Article/FullText/382000>.
4. RASZKOWSKI, R R, WELTY, J D et PETERSON, M B, 1977. The amino acid composition of actin and myosin and Ca²⁺-activated myosin adenosine triphosphatase in chronic canine congestive heart failure. In : *Circulation Research*. février 1977. Vol. 40, n° 2, p. 191-198. DOI [10.1161/01.RES.40.2.191](https://doi.org/10.1161/01.RES.40.2.191).
5. EKITI STATE UNIVERSITY et SF, Akomolafe, 2016. A Comparative Study on Nutritional Composition, Mineral Content and Amino Acid Profile of the Skin of Four Different Animals. In : *Food Science & Nutrition*. 24 novembre 2016. Vol. 2, n° 2, p. 1-7. DOI [10.24966/FSN-1076/100012](https://doi.org/10.24966/FSN-1076/100012).
6. VAN ROOIJEN, Charlotte, BOSCH, Guido, VAN DER POEL, Antonius F. B., WIERENGA, Peter A., ALEXANDER, Lucille et HENDRIKS, Wouter H., 2013. The Maillard reaction and pet food processing: effects on nutritive value and pet health. In : *Nutrition Research Reviews*. décembre 2013. Vol. 26, n° 2, p. 130-148. DOI [10.1017/S0954422413000103](https://doi.org/10.1017/S0954422413000103).

7. CHAMP, Martine, LANGKILDE, Anna-Maria, BROUNS, Fred, KETTLITZ, Bernd et BAIL-COLLET, Yves Le, 2003. Advances in dietary fibre characterisation. 2. Consumption, chemistry, physiology and measurement of resistant starch; implications for health and food labelling. In : *Nutrition Research Reviews*. décembre 2003. Vol. 16, n° 2, p. 143-161. DOI [10.1079/NRR200364](https://doi.org/10.1079/NRR200364).
8. MAKKI, Kassem, DEEHAN, Edward C., WALTER, Jens et BÄCKHED, Fredrik, 2018. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. In : *Cell Host & Microbe*. juin 2018. Vol. 23, n° 6, p. 705-715. DOI [10.1016/j.chom.2018.05.012](https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.012).
9. MUECKLER, Mike et THORENS, Bernard, 2013. The SLC2 (GLUT) family of membrane transporters. In : *Molecular Aspects of Medicine*. avril 2013. Vol. 34, n° 2-3, p. 121-138. DOI [10.1016/j.mam.2012.07.001](https://doi.org/10.1016/j.mam.2012.07.001).
10. RIVERS, J. P. W., SINCLAIR, A. J. et CRAWFORD, M. A., 1975. Inability of the cat to desaturate essential fatty acids. In : *Nature*. novembre 1975. Vol. 258, n° 5531, p. 171-173. DOI [10.1038/258171a0](https://doi.org/10.1038/258171a0).

Ouvrages de référence sur le game design

ADAMS, Ernest, 2009. *Fundamentals of Game Design*. New Riders.

ANNARD, Julien, 2019. *Jeu video et pédagogie*. Manuel auto-édité.

FEIL, John, SCATTERGOOD, Marc, 2005. *Beginning Game Level Design*. Premier Press.

SALEN, Katie, ZIMMERMAN, Eric, 2004. *Rules of Play – Game design fundamentals*. The MIT Press.

AUTEURS

Jonathan PIERRE
Joffrey VIÉMON-DESPLANQUE

TITRE

Conception d'un support pédagogique vidéoludique sur la nutrition des carnivores domestiques

TITLE

Design of an educational video game aimed at teaching about cat and dog nutrition

RÉSUMÉ

À l'heure du tout numérique, les supports et les modes d'enseignement se diversifient dans tous les cursus. La formation vétérinaire ne fait pas exception, et parmi les sujets fondamentaux qu'elle aborde, la nutrition occupe une place grandissante, les liens étroits entre l'alimentation, les fonctions digestives et la santé de l'animal s'imposant aujourd'hui comme une évidence.

Cette thèse se propose d'exploiter un format éducatif encore peu valorisé, possédant pourtant un potentiel pédagogique indéniable : le jeu vidéo. Elle s'articule en deux parties : la première définissant le cadre théorique et les connaissances à transmettre aux apprenants, la seconde se voulant une première esquisse du document conceptuel qui servira de base au développement du programme.

Ces travaux s'inscrivent dans le cadre d'un projet de grande envergure, impliquant la participation de différents profils d'étudiants, sous l'encadrement du corps enseignant vétérinaire, et devrait se poursuivre dans les mois et années à venir.

ABSTRACT

As digital media is becoming ubiquitous, diversification of educational materials and methods is spreading across all curriculums. Veterinary education is no exception, and among the fundamental subjects it teaches, nutrition is increasingly important due to how closely related food, digestive functions and animal health are.

This thesis aims to take advantage of an educational format that is still uncommonly used, despite its undeniable instructive potential: video games. The first part of this thesis defines the theoretical framework and the knowledge to be taught to students, while the second part is a draft of the design document that will be used as a basis to develop the program.

This work comes within the scope of a large-scale project involving the participation of various student profiles, supervised by the veterinary teaching staff, and should continue over the next months and years.

MOTS-CLÉS

Nutrition, digestion, carnivores domestiques, chien, chat, enseignement vétérinaire, outils numériques, jeu vidéo, GDD

KEYWORDS

Nutrition, digestion, domestic carnivores, dogs, cats, veterinary education, digital tools, serious game, GDD