Thème : Corps humain et santé

Chapitre 5.4: Le contrôle des flux de glucose, source essentielle d'énergie des cellules musculaires

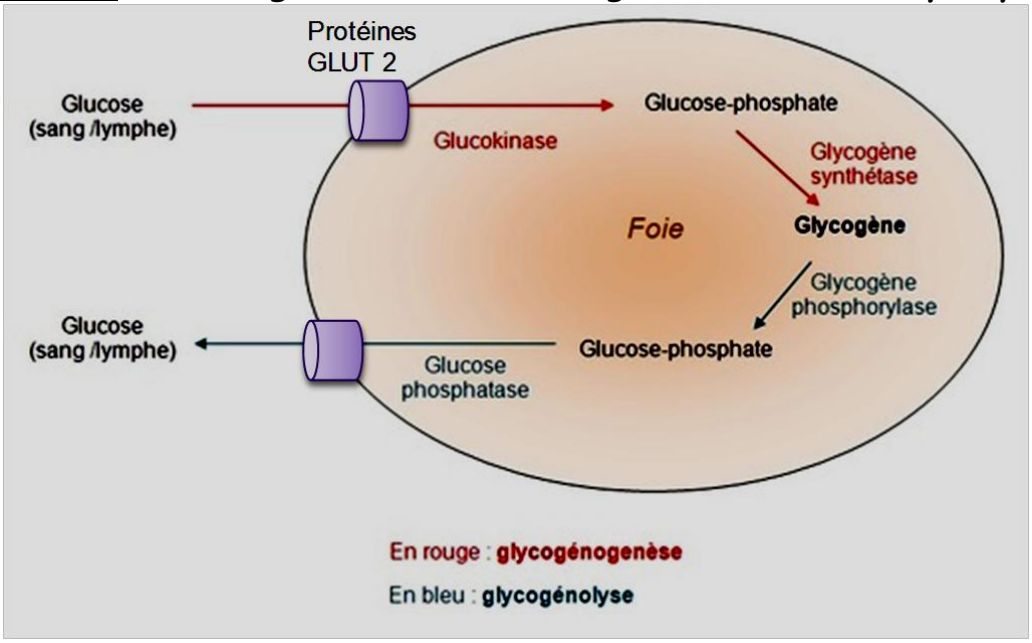
Mots clés : hormones hypo- et hyper-glycémiantes (insuline et glucagon), glycogène, système de régulation, paramètre réglé (glycémie), pancréas endocrine, récepteurs à insuline et à glucagon, diabète insulinodépendant ou non insulinodépendant.

Notions	Activités, exemples
I – Afin de produire l'énergie nécessaire à la contraction, les cellules musculaires ont besoin de nutriments, principalement de glucose et de dioxygène, puisés dans le sang. L'apport de glucose, d'origine alimentaire, étant discontinu, cela impose l'existence d'un mécanisme de stockage et de déstockage du glucose. Les réserves de glucose se trouvent sous forme de glycogène dans les cellules musculaires (myocytes) et dans les cellules hépatiques (hépatocytes). 1. Le foie reçoit directement le glucose en provenance de l'intestin par la veine porte. Cette position anatomique permet aux hépatocytes de stocker rapidement le glucose en excès après un repas. Il peut aussi en libérer rapidement dans le sang à partir de l'hydrolyse du glycogène en cas d'hypoglycémie. Il a donc un rôle central dans la glycémie, ses réserves étant « publiques ». *a. La polymérisation du glucose en glycogène constitue la glycogénogénèse :* *- Le glucose est d'abord transformé en glucose-phosphate par la gluco-kinase* *- Le glucose phosphate est ensuite polymérisé en glycogène par la glycogène-synthétase* *b. L'hydrolyse du glycogène en glucose constitue la glycogénolyse :* *- Le glycogène est hydrolysé en glucose-phosphate par la glycogène-phosphorylase* *- le glucose-phosphate est ensuite transformé en glucose par la glucose-phosphatase.* *c. Les transferts de glucose entre le sang et les cellules se font par des protéines de transport membranaires GLUT dont la quantité est variable* *- Seul le glucose peut traverser la membrane des cellules par le*	

biais de protéines GLUT. Ces molécules peuvent assurer un transport uni ou bidirectionnel (entrées et sorties)
- Le glucose-phosphate ne pouvant traverser la membrane, il reste à l'intérieur des cellules.

d. Le foie est également capable de fabriquer du glucose à partir de métabolistes variés (néoglucogenèse), tels que des acides aminés issus de protéines, des acides gras issus de triglycérides (lipides), de l'acide lactique provenant du fonctionnement des muscles.

Schéma 1 : Flux de glucose entre le sang et les cellules hépatiques



2. Les myocytes utilisent beaucoup de glucose pour leur contraction. Ils possèdent leurs propres réserves de glycogène, rapidement hydrolysable en glucose-phosphate, mais ce glucose-phosphate ne peut pas être libéré dans le sang. Ce sont des réserves « privées ».

a. Les myocytes possèdent un équipement enzymatique permettant la glycogenogenèse ainsi que l'hydrolyse du glycogène en glucose-phosphate

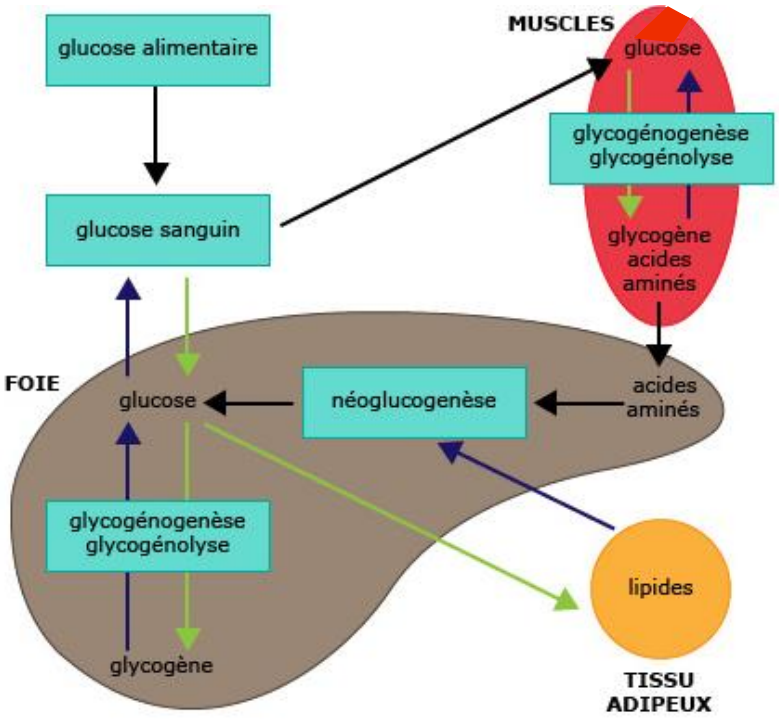
b. Les myocytes ne possédant pas la glucose phosphatase, le glucose-phosphate ne peut être transformé en glucose. Il reste donc à l'intérieur des cellules et ne peut pas être distribué aux autres organes.

c. Le glucose-phosphate peut cependant servir de substrat pour la glycolyse

3. Dans les adipocytes (cellules du tissu adipeux), le glucose peut être stocké sous forme de triglycérides (lipides)

4. Ainsi les réserves glucidiques servent à entretenir des flux de glucose, variables selon l'activité, entre les organes sources (intestin et foie) et les organes consommateurs (dont les muscles).

<u>Schéma 2 :</u> Stockage des glucides et flux de glucose



II. Le mécanisme régulateur de la glycémie constitue un système autorégulé comprenant un paramètre réglé (la glycémie, maintenue à une valeur d'équilibre proche de 1g.l^{-1}) et un système réglant constitué de capteurs (cellules pancréatiques détectant les écarts de glycémie), de messager chimiques (hormones pancréatiques), et d'organes effecteurs (capables de corriger les écarts afin de rétablir la valeur consigne)

1. La glycémie est la concentration de glucose dans le sang, maintenue dans un intervalle relativement étroit autour d'une valeur d'équilibre proche de 1 g.L -1.

a. Globalement, les apports alimentaires augmentent légèrement la glycémie, tandis que l'activité physique la diminue

b. Si la glycémie est supérieure à 1,2 g/l , on est en **hyperglycémie**, si elle est inférieure à 0,65 g/l, on est en **hypoglycémie**.

c. La stabilité globale de la glycémie chez une personne en bonne santé traduit l'existence d'un mécanisme de régulation

2. Le pancréas endocrine produit deux hormones antagonistes, l'insuline

(hypoglycémiante) et le glucagon (hyperglycémiante). Ces hormones modifient le fonctionnement de cellules cibles et permet de contrôler les flux de glucose.

a. Le pancréas est un organe à double fonction, impliqué dans la digestion et dans la régulation de la glycémie.

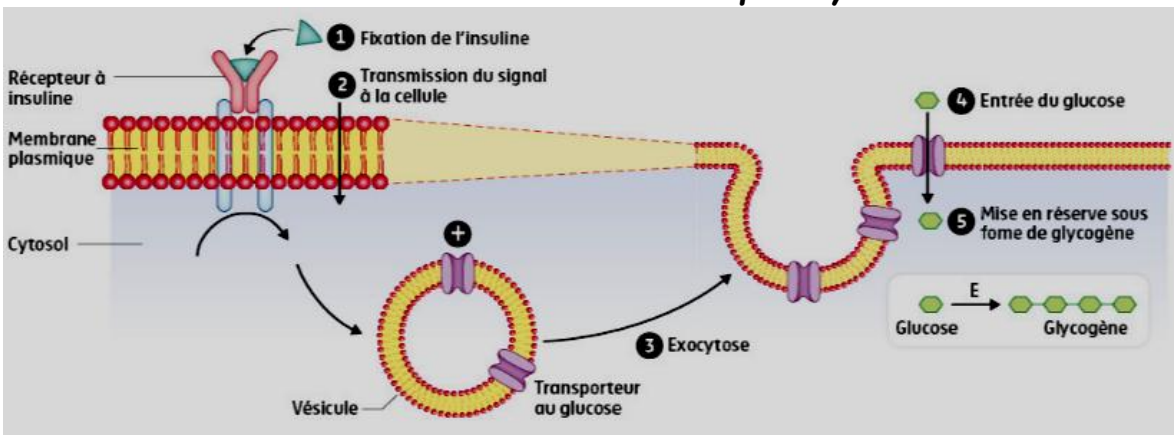
- *La fonction digestive est assurée par des cellules exocrines (98%) regroupées en acini, sécrétant des enzymes digestives.*
- *Les 2% de cellules restantes forment des amas compacts richement vascularisés : les îlots de Langherans. Ce sont des cellules endocrines : les cellules α sécrètent le glucagon et les cellules β : l'insuline.*

b. L'insuline entraîne l'entrée de glucose dans les cellules musculaires (et hépatiques) et stimule la glycogénogenèse.

- *L'action de l'insuline est déclenchée par sa fixation sur des récepteurs spécifiques situés sur la membrane des organes cibles*
- *Cette fixation entraîne une augmentation du nombre de protéines membranaires GLUT et favorise ainsi l'absorption du glucose sanguin*
- *Elle active les enzymes nécessaires à la synthèse du glycogène et diminue l'activité des enzymes impliquées dans la libération du glucose.*

<u>Conséquence</u> : le taux de glucose sanguin diminue. L'insuline est une hormone hypoglycémiante.

Schéma 3 : Action de l'insuline sur les hépatocytes



c. Le glucagon ne se fixe que sur les récepteurs des hépatocytes. Cette fixation active la glycogénolyse et la sortie de glucose.

<u>Conséquence</u> : le taux de glucose sanguin augmente. Le glucagon est une hormone hyperglycémiante.

3. La glycémie, paramètre réglé, est autorégulée de façon permanente par une boucle de rétroaction faisant intervenir un système réglant constitué :

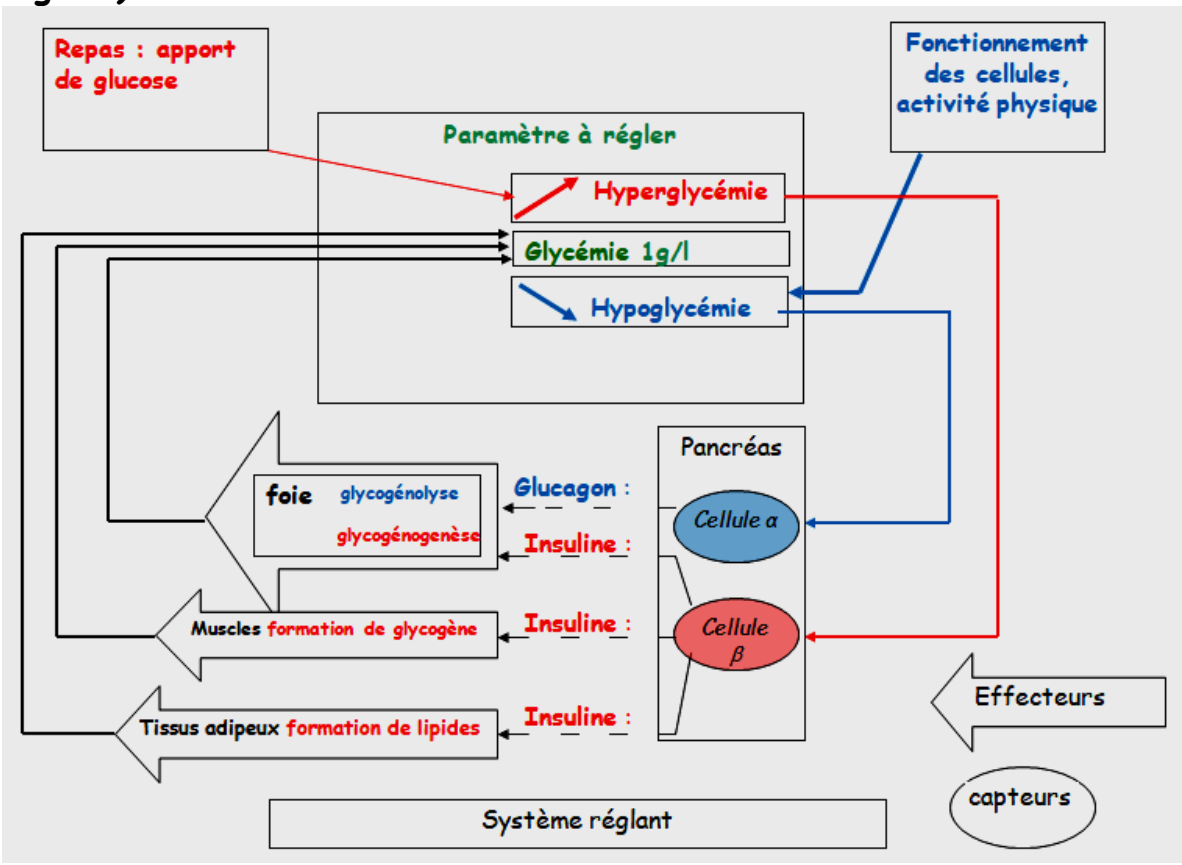
a. de capteurs détectant les écarts par rapport à la valeur de consigne et d'un système de commande produisant des messages. Les cellules des îlots de Langerhans remplissent ce double rôle.

- *Les cellules α sont stimulées en cas d'hypoglycémie et inhibées en cas d'hyperglycémie. C'est l'inverse pour les cellules β.*
- *Le message hyper ou hypoglycémiant est codé par la concentration plasmatique de l'hormone*

b. d'effecteurs sensibles aux messages et prélevant ou libérant du glucose : foie, muscles et tissu adipeux. L'action de ces hormones implique leur interaction spécifique avec des récepteurs membranaires exprimés par leurs cellules cibles dans différents tissus.

c. Ainsi toute variation de la glycémie se traduit par une réponse du système réglant qui s'oppose à cette variation.

Schéma 4 : Régulation de la glycémie (paramètre réglé / système réglant)



III. Les diabètes sont des dysfonctionnements de la régulation de la glycémie caractérisés par une hyperglycémie chronique.

1. Le diabète de type 1 (DT1) ou insulinodépendant est provoqué par l'arrêt ou l'insuffisance de la production pancréatique d'insuline, due à une destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans.

a. Ce type de diabète se déclare chez les individus jeunes

b. Il peut être corrigé par des injections d'insuline et un régime alimentaire adapté.

2. Le diabète de type 2 (DT2) s'explique par la perturbation de l'action de l'insuline.

a. Ce type de diabète affecte plutôt les personnes de plus de 45 ans

b. L'obésité et la sédentarité est un facteur important de risque

*c. Les hépatocytes, myocytes et adipocytes répondent moins efficacement à l'insuline (**insulinorésistance**). Cette diminution d'efficacité est compensée par une sécrétion accrue d'insuline par les cellules β (**hyperinsulinémie**). Cette pathologie peut se maintenir plusieurs années sans symptôme et passe inaperçue.*

*d. Dans un deuxième temps, les cellules β s'épuisent et n'arrivent plus à sécréter l'insuline en quantité suffisante (**insulinodéficience**) : le DT2 se déclare.*

e. Ce diabète ne peut pas être corrigé par des injections d'insuline. Le traitement consiste à prendre des médicaments améliorant l'efficacité de l'insuline.