

Chapitre 3 : Le contrôle des flux de glucose, source essentielle d'énergie des cellules musculaires

Le fonctionnement énergétique des cellules nécessite de l'ATP produit par respiration cellulaire. Les cellules ont besoin de glucose et de dioxygène pour réaliser ce métabolisme.

Comment l'organisme gère les flux de glucose en fonction des situations physiologiques quotidiennes afin de couvrir les besoins des cellules musculaires ?

I. Les flux de glucose dans le sang dans différentes situations.

1. La glycémie, un paramètre régulé.

Tableau 1 à commencer à remplir

La quantité de glucose dans le sang se situe autour d'une valeur de consigne ou valeur de référence moyenne de **1 g.L⁻¹**, la **glycémie** (entre 0,8 et 1,2) quelle que soit la situation physiologique (jeûne, sport, repas, sommeil). Il y a donc un **équilibre dynamique permanent des flux entrants et sortants** de glucose, ajustant sa concentration dans le sang autour de cette valeur consigne.

Suite à un repas en période postprandiale, l'intestin libère du glucose dans le sang, c'est un **organe source**. Les cellules consomment en permanence du glucose, leurs besoins sont faibles au repos mais peuvent être très importants lors d'efforts physiques intenses. Les cellules musculaires par exemple sont des **organes consommateurs**.

2. Les réserves de glucose et leur utilisation.

Bilan TP8 + finir de remplir le tableau 1

➤ A la suite d'un repas, lors d'une prise de glucose, il passe dans le sang puis est stocké sous forme de **glycogène** dans le **foie** et les **muscles**, et sous forme de triglycérides (lipides) dans les **tissus adipeux** sous-cutané et le foie. Ainsi la glycémie retrouve sa valeur de consigne après un repas.

➤ Lors d'un jeûne de courte durée, **seules les cellules hépatiques libèrent du glucose** dans le sang à partir de l'hydrolyse du **glycogène**. *Les cellules musculaires peuvent également dégrader du glycogène mais le glucose servira alors à leurs propres besoins (il ne passera pas dans le sang).*

Le foie a donc un rôle capital dans la régulation de la glycémie car il peut à la fois stocker et libérer le glucose dans le sang.

En effet, cet organe, idéalement placé dans le corps possède toutes les enzymes utiles à la synthèse et à la dégradation du glycogène, comme le muscle. Mais contrairement à ce dernier, le foie est également équipé de l'enzyme glucose-6-phosphatase indispensable pour libérer le glucose dans le sang.

Comment l'activité de stockage ou de libération du glucose par le foie est-elle régulée ?

II. La régulation des flux de glucose.

TD Schéma – bilan de la régulation hormonale de la glycémie.

L'ablation du **pancréas** entraîne une augmentation très importante de la glycémie pouvant conduire à la mort. Cet organe s'avère donc indispensable à la régulation de la glycémie.

Les cellules des **îlots de Langerhans** du pancréas libèrent deux hormones dans le sang: l'insuline (sécritée par les cellules β) et le glucagon (sécrité par les cellules α). Il a une fonction endocrine.

➤ **L'insuline** est une hormone **hypoglycémiant**e, responsable du stockage du glucose dans les cellules sous forme de glycogène. Ses organes cibles sont le foie, les muscles et les tissus adipeux.

➤ Le **glucagon** est une hormone **hyperglycémiant**e, qui provoque la libération de glucose par le foie par hydrolyse du glycogène hépatique.

Les cellules pancréatiques détectent toute variation de la glycémie. Elles adaptent alors leur sécrétion hormonale pour maintenir constante la glycémie. Ainsi le **message** hormonal est codé par la concentration d'hormones et c'est le rapport **insuline/glucagon** qui s'avère déterminant dans la gestion du glucose par le foie.

Les cellules hépatiques possèdent des récepteurs à l'insuline et au glucagon alors que les cellules musculaires ne possèdent que des récepteurs au glucagon. Les membranes plasmiques de ces cellules possèdent des protéines de transport du glucose (Glut-4). La fixation de l'insuline sur ses récepteurs membranaires entraîne l'augmentation du nombre de transporteurs Glut4, donc augmentation du glucose stockée et augmentation de la concentration en glycogène hépatique. La fixation du glucagon stimule l'hydrolyse du glycogène et donc augmente la glycémie.

La perception de la fixation de l'insuline par ces organes permet la synthèse enzymatique de glycogène et de triglycérides (donc augmente le stockage). La perception de glucagon sur les récepteurs des cellules hépatiques augmente la dégradation du glycogène par les enzymes nécessaires (libération du glucose dans le sang).

III. Des flux de glucose perturbés : les diabètes.

1. Les deux grands types de diabètes.

Le diabète est une maladie qui touche 300 millions de personnes à travers le monde. Elle se caractérise par **une urine abondante riche en glucose, une soif importante, un amaigrissement et une hyperglycémie (glycémie à jeun > 1,26 g.L⁻¹)**

Cela entraîne des complications telles que le risque de devenir aveugle, des maladies cardiovasculaires ou une déficience rénale.

2. Diabète de type I ou insulinodépendant.

Il apparaît pendant l'enfance et se caractérise par une **hyperglycémie associée à une très faible sécrétion d'insuline.**

Cela est dû à la **destruction des cellules β des îlots de Langerhans par le système immunitaire.** Cette réaction anormale des lymphocytes contre les cellules d'un individu caractérise une **maladie auto-immune.** Ce qui a pour conséquence l'arrêt de la production d'insuline associée à l'hyperglycémie. Le traitement consiste en l'injection d'insuline exogène avec un régime alimentaire adapté.

Il existe une prédisposition génétique au DT1. En effet, les allèles de certains gènes sont fréquemment associés à la maladie : on parle de gène de susceptibilité.

Des facteurs environnementaux sont également associés au déclenchement d'un DT1 (inflammation, protéines virales comme celles du virus coxsackie B4 ou alimentaires, prise de poids pendant la grossesse) surtout chez les personnes présentant une prédisposition génétique. Mais les mécanismes en jeu sont encore inconnus.

3. Diabète de type II ou non insulinodépendant.

Il affecte surtout les adultes de plus de 40 ans et se caractérise par une **hyperglycémie associée à une production d'insuline normale.**

Au début d'un DT2, l'insuline est sécrétée, mais n'a pas d'effet sur l'hyperglycémie : les **cellules cibles (foie, muscles, tissus adipeux) de l'insuline deviennent peu à peu insulino-résistantes.**

L'hyperglycémie chronique entraîne alors une augmentation de la masse fonctionnelle des cellules β qui produisent davantage d'insuline. Puis l'activité des cellules β diminue et la sécrétion d'insuline baisse jusqu'à disparition des cellules β et donc insulïnémie diminue gravement.

Actuellement la progression spectaculaire de la prévalence du DT2 dans le monde s'explique en grande partie par un changement dans le mode de vie des individus : une **alimentation déséquilibrée** (trop riche en graisse et en sucre) et un **manque d'activité** physique (ou sédentarité) augmentent considérablement le risque de survenue d'un DT2. Il est associé à l'obésité : **80% des malades sont obèses.**

Comme pour le DT1, l'interaction de facteurs liés à l'environnement et de facteurs génétiques détermine le déclenchement d'un DT2. Le risque de développer un DT2 est de l'ordre de 50% dans une famille comportant des individus malades. Chez les vrais jumeaux, lorsque l'un des 2 enfants souffre d'un DT2, le risque d'être atteint pour l'autre est de presque 100%.

Chez 5% des diabétiques, un seul gène est en cause (diabète monogénique), tandis que dans 95% des cas, plusieurs gènes de prédisposition sont impliqués (diabète polygénique). Le risque relatif associé à chaque gène est alors faible : la survenue de la maladie suppose donc des facteurs génétiques multiples ayant chacun un effet modeste.

	DT1	DT2
Fréquence (en % de l'ensemble des diabètes)	5 à 10 %	90 à 95%
Âge de survenue*	Plutôt avant 35 ans	Plutôt entre 40 ans et 60 ans
Début	Rapide	Lent et insidieux
Corpulence des malades	Normale ou faible	Élevée (obésité)
Hyperglycémie au diagnostic	> 1,26 g.L ⁻¹ à jeun, à 2 reprises	
Traitements	Injections d'insuline et régime alimentaire	Régime alimentaire Activité physique Médicaments hypoglycémiantes Apports d'insuline (DT2 aggravé)
*L'âge moyen de survenue est de plus en plus précoce pour les deux types de diabètes.		
Le diabète de type 1 (DT1) et le diabète de type 2 (DT2).		