

M3. Le contrôle des flux de glucose, source essentielle d'énergie des cellules musculaires

Le glucose dans l'organisme.

- Comme tout organe, le muscle (et donc les **cellules musculaires**) nécessite des **nutriments** (par exemple le **glucose**) et du **dioxygène**. Ces molécules sont **prélevées dans le sang au niveau des capillaires**.

- En effet, les teneurs en glucose et en O₂ sont plus élevées dans le **sang artériel** (sang entrant dans l'organe) que dans le **sang veineux** (sang sortant de l'organe), preuve de ce prélèvement.

- Les **cellules musculaires et hépatiques** (= cellules du foie) sont capable de **stocker le glucose** prélevé dans le sang sous forme de **glycogène**, molécule de **réserve** polymère de glucose.

- Dans les **cellules musculaires**, ce stock de glycogène est alors utilisé lors de la **contraction musculaire** qui nécessite de grandes quantités d'**ATP** (voir M2).

- Les **cellules hépatiques**, quant à elles, **libèrent le glucose** à partir du **glycogène** lorsque sa **concentration plasmatique** (= la **glycémie**) devient trop basse.

- Le glucose entre et sort des cellules grâce à des **transporteurs appelés GLUT** (*glucose transporter*). Les GLUT sont donc des protéines de transport entre le **sang et les cellules**. Ils sont localisés dans la **membrane plasmique**.

- Il existe **différents types de GLUT**. Par exemple, dans les cellules hépatiques, ce sont des GLUT-2 (transport bidirectionnel), alors que dans les cellules musculaires, ce sont des GLUT-4 (transport unidirectionnel du sang vers le cytoplasme).

- Suite à un repas, **le glucose pénètre dans le sang** en franchissant la barrière intestinale. **L'intestin est donc un organe source de glucose**.

- Cet excès de glucose est alors **stocké dans le foie** sous forme de glycogène : c'est la **glycogénogenèse**.

- Lorsque la **concentration plasmatique en glucose devient trop basse** (situation d'un organisme **à jeun**), **le foie libère alors du glucose** à partir du stock de glycogène : c'est la **glycogénolyse**.

- Alors que le foie et les muscles sont capables de stocker du glucose sous forme de glycogène, **seul le foie est capable de le libérer dans le sang** (le stock de glycogène musculaire ne sert qu'aux cellules musculaires lorsqu'elles se contractent : **le muscle est donc un organe consommateur de glucose**).

- On peut illustrer le fait que le foie est capable de libérer du glucose (et que les muscles en sont incapables) par l'expérience du foie et du muscle lavés (**l'expérience du foie lavé** a été historiquement réalisée par Claude Bernard).

- Lorsque le glucose entre dans l'hépatocyte, il est phosphorylé par une **enzyme**, ce qui permet de le séquestrer. Une autre enzyme synthétise ensuite le glycogène (**glycogénogenèse**).

- Au contraire, la **glycogénolyse** consiste en l'hydrolyse du glycogène (par une enzyme). Puis une autre enzyme enlève le groupement phosphate et le glucose sort de l'hépatocyte. **Le foie est donc un organe source de glucose** pour l'organisme.

- Il existe donc des **flux de glucose** dans l'organisme.

La glycémie et sa régulation.

- La **glycémie** est la **concentration en glucose dans le sang** (plasma). Elle peut être mesurée.

- **Elle évolue très peu au cours de la journée**, malgré des apports alimentaires discontinus et une consommation en glucose variable (dépendante de l'activité physique).

- Elle reste **proche de 1g.L⁻¹** (en général comprise entre 0,70 et 1,10 g.L⁻¹ chez le sujet à jeun).

- Des **écarts trop importants** de la glycémie ont des effets sur l'organisme :

- une hyperglycémie à long terme provoque diverses complications (voir diabète) ;
- une hypoglycémie importante peut entraîner un coma.

- Hédon a montré le **rôle majeur du pancréas dans la régulation de la glycémie** suite à des expériences d'ablation et de greffe de cet organe.

- **Lorsque le pancréas est enlevé, la glycémie augmente fortement** (ce qui se traduit aussi par une forte élimination de glucose dans l'urine) ; lorsqu'il est réimplanté elle diminue. **Le pancréas a donc globalement un rôle hypoglycémiant** (= il diminue la glycémie)

- Le pancréas est un **organe au double rôle** : à la fois **exocrine** (synthèse d'enzymes digestives par les acini) et **endocrine** (synthèse **d'hormones insuline et glucagon** par les **îlots de Langerhans**).

- Une **hormone** est une molécule synthétisée par des cellules endocrines, libérée dans le sang, qui **agit à distance** en modifiant le fonctionnement de cellules cibles pourvues de **récepteurs** à ces hormones.

- **L'insuline est synthétisée par les cellules β des îlots.** C'est une **hormone hypoglycémisante.**

- **Le glucagon est synthétisé par les cellules α des îlots.** C'est une **hormone hyperglycémisante** (= augmente la glycémie).

- Insuline et glucagon sont des hormones peptidiques qui sont **antagonistes.**

- C'est le **rapport de concentration entre ces deux hormones** qui permet la régulation de la **glycémie à court terme.**

- Ainsi, **suite à repas la glycémie augmente : l'insulinémie s'accroît alors que la glucagonémie diminue** simultanément, ce qui permet de **baissier la glycémie.** C'est l'inverse à jeun et lors d'une **activité physique.**

- Le **facteur déclenchant** de la libération de ces deux hormones est la **concentration en glucose**, c'est à dire la glycémie qui est **détectée par les cellules des îlots.**

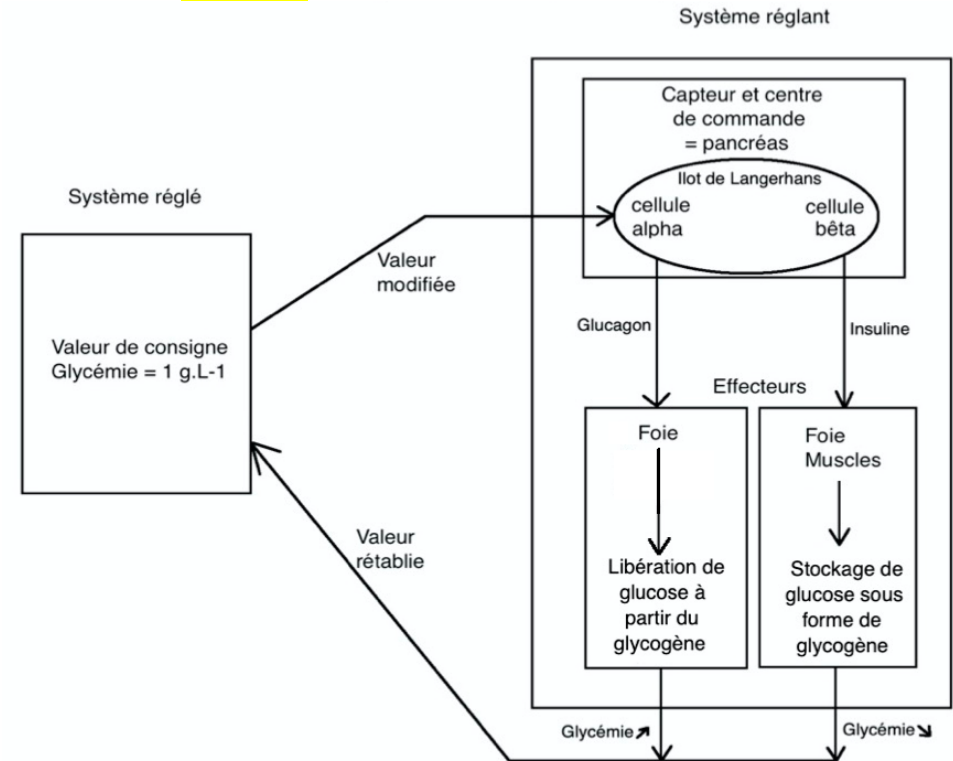
- **L'action hypoglycémisante de l'insuline** se manifeste par le **stockage de glucose sous forme de glycogène** (glycogénogenèse) dans le **foie et les muscles**, ce qui diminue ainsi la glycémie. La plupart des cellules de l'organisme ont des **récepteurs à l'insuline.**

- L'insuline accroît notamment le **flux entrant de glucose** dans le muscle en **augmentant le nombre de récepteurs GLUT-4.**

- **L'action hyperglycémisante du glucagon** se manifeste par la **libération de glucose** (par glycogénolyse) par le **foie.** Seul le foie possède des **récepteurs au glucagon.**

- Ces hormones **modifient ainsi les activités des enzymes** permettant la synthèse ou l'hydrolyse du glycogène.

L'**homéostat** (= le système de régulation) glycémique.



L'**dysfonctionnement de la régulation de la glycémie : les diabètes.**

- Le **diabète** est une **maladie chronique** due à un **dysfonctionnement de l'homéostat glycémique**, et qui se manifeste par une **hyperglycémie chronique** : la **glycémie à jeun est supérieure à 1,26 g.L⁻¹.**

- **Deux types de diabètes** existent : le **diabète de type 1** et le **diabète de type 2.**

- Le diabète de type 1 apparaît plutôt chez le **jeune** et est dû à une **absence d'insuline** suite à la destruction des cellules β par le système immunitaire.

- Le diabète de type 2 apparaît plus **tardivement**, notamment chez **les personnes obèses ou en surpoids, et sédentaires.** L'insuline est dans un premier temps sécrétée quasi-normalement mais perd son efficacité (insulino-résistance).

- Les diabètes entraînent de **graves complications à long terme** (notamment au niveau circulatoire).