

3.2.3 : Le contrôle des flux de glucose

(Bordas, Ed.2020, p.452-454)

I/ Des flux de glucose dans l'organisme

1°) Des organes consommateurs de glucose : les muscles

Pour assurer leurs besoins énergétiques, les cellules musculaires consomment principalement du glucose, qu'elles oxydent grâce à la respiration cellulaire ou à la fermentation lactique.

Nutriments et dioxygène sont puisés dans le sang en fonction des besoins des cellules musculaires.

Faibles au repos, ces besoins peuvent être très importants lors d'efforts physiques intenses. Les muscles sont donc des organes vers lesquels le flux de glucose sanguin est dirigé.

2°) Des apports en glucose discontinus :

L'origine du glucose de l'organisme est alimentaire : la digestion des glucides produit du glucose qui passe dans le sang au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle.

Cette entrée de glucose est discontinue : forte après les repas, elle est quasi nulle hors des périodes de digestion.

3°) Des organes qui stockent le glucose :

Après son absorption intestinale, le glucose d'origine alimentaire atteint le foie par la veine porte. Les cellules hépatiques prélèvent le glucose et le stockent en le polymérisant en glycogène : c'est la **glycogénogenèse**.

Le foie est également capable de libérer dans le sang le glucose préalablement stocké : les hépatocytes peuvent

hydrolyser le glycogène qu'ils contiennent (**glycogénolyse**), et le glucose ainsi produit peut rejoindre la circulation sanguine.

Le glucose est aussi stocké par les cellules musculaires, mais leurs réserves de glycogène sont en revanche privées : le glucose issu de l'hydrolyse du glycogène musculaire ne peut être libéré dans le sang, et n'est donc destiné qu'au muscle lui-même.

Le foie a donc un rôle essentiel de régulation des flux de glucose de l'organisme.

II/ La glycémie, un paramètre biologique régulé

1°) La nécessité d'un système de régulation :

Le bon fonctionnement de l'organisme impose que les organes sources de glucose subviennent en permanence aux besoins des organes consommateurs. Les besoins étant variables et les apports étant discontinus, l'existence d'un système de régulation de la glycémie (concentration en glucose sanguin) est impérative.

Chez une personne en bonne santé, la mesure en continu de la glycémie révèle de légères variations autour d'une valeur moyenne proche de 1g.L^{-1} : la glycémie diminue légèrement lors d'un effort physique, et augmente légèrement après les repas.

Cette stabilité globale de la glycémie est la preuve de l'existence de mécanismes de régulation.

2°) Un organe de contrôle de la glycémie : le pancréas

L'ablation totale du pancréas est suivie d'une très forte hyperglycémie : cette glande tend donc globalement à abaisser la glycémie.

Des injections intraveineuses d'extraits pancréatiques ont également un effet hypoglycémiant, prouvant ainsi que cet effet provient de molécules pancréatiques transportées par le sang : ce sont donc des hormones.

Le pancréas contient deux types de tissus :

- Un tissu continu, constitué de cellules productrices de suc digestif, libéré dans l'intestin grêle : elles sont sans effet sur la régulation de la glycémie.
- Un tissu discontinu, constitué de cellules formant de petits amas sphériques dispersés : les îlots de Langerhans. Richement irrigués, ces îlots contiennent deux types de cellules endocrines sécrétant des hormones dans le sang. Les **cellules α produisent du glucagon**, les **cellules β produisent de l'insuline**.

L'insuline a un effet **hypoglycémiant** (elle abaisse la glycémie) et agit sur toutes les cellules, à l'exception des neurones. Le glucagon a au contraire un effet **hyperglycémiant** (il augmente la glycémie) et agit principalement sur les cellules hépatiques.

La sécrétion de ces hormones dépend de la glycémie : l'hyperglycémie stimule les cellules β alors que l'hypoglycémie les inhibe ; c'est le contraire pour les cellules α .

Le message, hypoglycémiant ou hyperglycémiant, est codé par la concentration sanguine des deux hormones pancréatiques : une hyperglycémie entraîne une forte sécrétion d'insuline et diminue la sécrétion de glucagon, ce qui conduit à un retour progressif vers une glycémie moyenne de 1g.L^{-1} . Le contraire se produit en cas d'hypoglycémie.

Le message hormonal s'adapte en permanence à l'état de la glycémie, car glucagon et insuline sont dégradés rapidement après avoir été sécrétés (leur demi-vie est d'environ 5 minutes).

III/ Dysfonctionnements de la régulation de la glycémie :

Une mauvaise régulation peut avoir de graves conséquences :

- L'hypoglycémie sévère (glycémie $<$ à $0,5\text{ g.L}^{-1}$) est une situation d'urgence car elle affecte les cellules nerveuses, dont le glucose est l'unique nutriment énergétique.
- Le diabète : en France, plus de 5 % de la population est touché par le diabète. Il s'agit de troubles de la régulation marqués par une hyperglycémie chronique (glycémie à jeun $>$ à $1,26\text{ g.L}^{-1}$). Il existe différents types de diabètes, mais deux d'entre eux regroupent la quasi-totalité des malades.

1°) Un défaut de production d'insuline : le diabète de type 1

Le diabète insulino-dépendant (diabète de type 1) se déclare chez des individus jeunes (avant 20 ans le plus souvent, avec un pic au moment de la puberté).

Les patients montrent alors un amaigrissement malgré une alimentation normale voire excessive, une soif intense avec polyurie (émission d'urine importante). Les analyses révèlent une glycémie très élevée (parfois plus de 4 g.L^{-1}) et la présence de glucose dans les urines (glycosurie).

Cette forme de diabète est due à une **destruction des cellules β productrices d'insuline**, suite à une réaction auto-immune.

Sans insuline, l'action hypoglycémiant du pancréas n'a pas lieu. Les cellules n'absorbent plus assez de glucose sanguin, et dégradent alors lipides et protéines pour se procurer l'énergie dont elles ont besoin (d'où l'amaigrissement). Cela produit des déchets toxiques (corps cétoniques) qui sont rejetés dans le sang puis évacués dans les urines, avec l'excès de glucose.

2°) Une insulino-résistance : le diabète de type 2

Le diabète non insulino-dépendant (diabète de type 2) affecte plutôt des personnes de plus de 45 ans, en surpoids et menant une vie très sédentaire. Si le mode de vie augmente fortement le risque de déclencher ce type de diabète, des prédispositions génétiques sont presque toujours présentes.

Au moment du diagnostic, la glycémie à jeun est supérieure à la normale, mais sans atteindre des valeurs extrêmes.

La maladie s'installe progressivement quand l'insuline commence à perdre de son efficacité sur ses cellules cibles. Les cellules β en augmentent la sécrétion et, pendant plusieurs années, il y a ainsi production croissante d'une **insuline de moins en moins efficace : les cellules cibles deviennent insulino-résistantes**. Puis, le fonctionnement des cellules β est altéré, la production d'insuline décroît : le sujet commence à présenter des hyperglycémies modérées (1,10 à 1,26 g.L⁻¹).

Des hyperglycémies plus sévères marquent le début du diabète. De par son caractère silencieux et progressif, de nombreux sujets ignorent leur état et ce sont les complications qui s'installent qui leur révèlent qu'ils sont atteints.

IV/ Les mécanismes de la régulation de la glycémie

1°) Des transporteurs de glucose :

La régulation implique que des cellules puissent absorber du glucose à partir du plasma sanguin, ou au contraire en restituer vers le sang. Ces transferts sont opérés par des transporteurs de glucose, des protéines capables de s'intégrer à la membrane plasmique et comportant un canal plus ou moins spécifique pour le transit du glucose.

L'abondance de ces transporteurs dans les membranes varie, et détermine la capacité des cellules à absorber ou à rejeter le glucose à un moment donné.

2°) Complémentarité hormone / récepteur :

Seules les cellules qui possèdent des récepteurs spécifiques à une hormone sont sensibles à la présence et à la concentration de cette hormone dans leur environnement.

Ces récepteurs sont des protéines qui présentent un ou plusieurs sites dont la forme tridimensionnelle est complémentaire de celle de l'hormone, ce qui explique leur spécificité vis à vis d'une hormone particulière.

La fixation de l'insuline sur son récepteur provoque une modification de sa conformation tridimensionnelle, activant une cascade de réactions chimiques avec deux conséquences :

- des transporteurs de glucose sont transférés vers la membrane plasmique, ce qui augmente la capacité des cellules à absorber le glucose sanguin.
- la glycogénogenèse est activée dans les cellules musculaires et hépatiques : le stock de glycogène augmente.

Le bilan hépatique (différence entre les concentrations de glucose dans le sang sortant du foie et dans le sang entrant) se réduit : l'hyperglycémie est corrigée.

Le glucagon agit sur les cellules hépatiques, car elles possèdent des récepteurs pour cette hormone. Sa fixation déclenche une cascade de réactions chimiques qui active la glycogénolyse et la sortie du glucose, transféré via les transporteurs de glucose vers le plasma sanguin.

L'hypoglycémie est ainsi corrigée.

La prise en charge des diabètes dépend de ces mécanismes moléculaires :

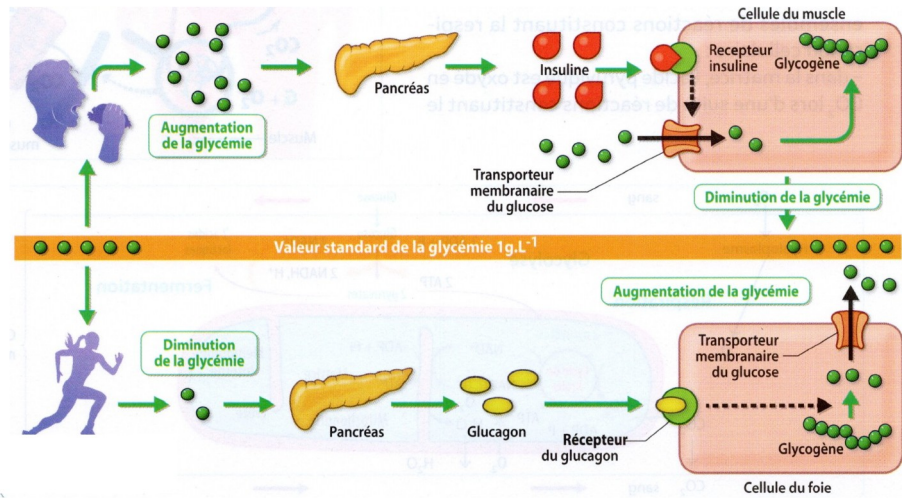
Celle du diabète de type 1 consiste principalement à compenser le manque d'insuline grâce à des apports quotidiens de cette hormone, sous forme d'injections ou grâce à des pompes plus ou moins automatisées.

Dans le cas du diabète de type 2, le nombre de récepteurs membranaires à l'insuline et de transporteurs

de glucose inclus dans les membranes plasmiques diminue. Des études montrent que la contraction musculaire

active la synthèse et la mise en place membranaire de transporteurs de glucose.

C'est la raison pour laquelle le changement de mode de vie (davantage d'activité physique et rééducation alimentaire) est recommandé pour les diabétiques de type 2, avant même le recours à des traitements médicamenteux.



Régulation simplifiée de la glycémie (Hatier, Ed.2020, p. 302)

