

A- La régulation de la glycémie

Le glucose est un monosaccharide simple ou ose de formule brute $C_6H_{12}O_6$. Le glucose constitue une source énergétique et est utilisé par toutes les cellules vivantes. C'est le produit terminal de la digestion des polymères glucidiques (amidon, glycogène). Il correspond au nutriment essentiel du catabolisme. Le glucose est distribué aux cellules de l'organisme par le sang et la lymphe (milieu intérieur).

Problématique : Qu'est-ce que la glycémie ? Quelles sont les anomalies de la glycémie et leurs conséquences ? Quels sont les organes qui interviennent dans la régulation de la glycémie ? Comment est régulée la glycémie ?

1- La glycémie, une valeur régulée

a- Variation de la glycémie chez une personne en bonne santé

Définition de la glycémie : La glycémie est le taux (ou la concentration) de glucose sanguin (environ **1g/L** ou **5 mmol.L**) (valeur de consigne).

Sa limite < est de 0,8 g/l. Sa limite > est de 1,2 g/l.

Doc. 1 : Ce document nous présente la mesure de la glycémie en continu, sur 36 h, chez 3 sujets en bonne santé. Cette mesure permet de mettre en évidence les variations de la glycémie :

- Après un repas renfermant des glucides, la glycémie augmente temporairement.
 - L'absence d'apport ne diminue pas la glycémie malgré la consommation permanente de glucose par les cellules.
 - Un exercice physique ne diminue pas ou diminue très peu la glycémie malgré une consommation importante de glucose par les cellules musculaires
- ⇒ Malgré ses variations (apport discontinu et besoin continu en glucose), la glycémie reste autour de la valeur de consigne à savoir 1 g/l avec une amplitude journalière moyenne de variation comprise entre 0,7 g/l et 1,1 g/l : on parle de l'**HOMÉOSTAT GLYCÉMIQUE**

Dans certaines conditions, la glycémie est perturbée ce qui entraîne de graves conséquences chez les individus.

b- Les anomalies de la glycémie et leurs conséquences

A l'échelle de la population, des phénotypes moléculaires différents auront des conséquences sur le phénotype macroscopique.

→ **L'hypoglycémie.**

Lorsque la glycémie diminue et qu'elle se situe en dessous de 0,6 g/l, plusieurs signes cliniques apparaissent.

Phénotype macroscopique	Phénotype moléculaire Glycémie (g/l)	Signes cliniques
Hypoglycémie	< à 0,6 (à jeun)	- Sensation de faim (Polyphagie) et de fatigue (asthénie), pâleur, sueurs. - Accélération du cœur (tachycardie). - Troubles nerveux : anxiété, irritabilité, excitabilité, tremblements, altération de la vigilance, de la mémoire, maux de tête. - Pertes de connaissance ; coma

Tous ces troubles traduisent une souffrance de cellules nerveuses qui n'utilisent que le glucose comme source d'énergie (ce sont des cellules glucodépendantes ainsi que les hématies).

Si la glycémie est < à 0,5 g/l, cela entraîne un coma puis la mort.

→ **L'hyperglycémie**

Phénotype macroscopique	Phénotype moléculaire Glycémie (g/l)	Signes cliniques
Hyperglycémie	> à 1,26 (à jeun)	- Sensation de soif ; polyurie ; polyphagie ; fatigue ; infection par mycoses. Glycosurie. - A long terme : lésions vasculaires entraînant des troubles oculaires (rétinites), du fonctionnement des reins, des accidents cardiaques (infarctus), cérébraux (hémiplegie), des lésions des articulations (arthrite, ostéomyélite).

L'hyperglycémie correspond au maintien de la glycémie à des valeurs élevées supérieures à 1,4 g/l. Cette hyperglycémie entraîne à la longue une dégradation du système cardiovasculaire liée à des lésions des capillaires. Cela peut provoquer des atteintes graves d'organes tels que la rétine et les reins. C'est la première cause de cécité chez les personnes de 20 à 60 ans. La présence de glucose dans les urines est le signe que la glycémie a dépassé une valeur de 1,8 g/l dans le sang (en temps normal il n'y en a pas).

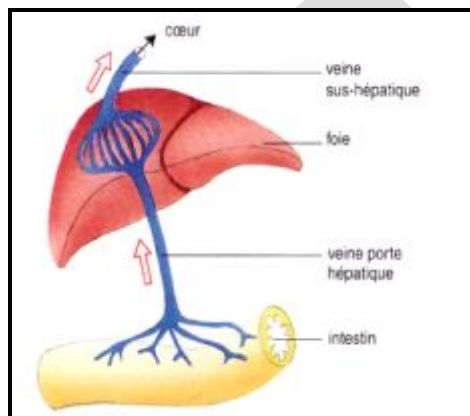
Doc. 2 : Le document nous présente une évolution relevée (par prise de sang) de la glycémie chez un individu de phénotype normal après un jeûne prolongé. On constate que la glycémie varie très peu au cours d'une journée. Cela montre l'existence de mécanismes régulateurs.

Doc. 3 : Le document nous présente l'évolution relevée (par prise de sang) de la glycémie chez un individu de phénotype normal après un test d'hyperglycémie provoquée. Avant l'ingestion de 75 g de glucose, on constate que la glycémie de ce sujet est d'environ 0,90 g/l. Suite à l'ingestion des 75 g de glucose à t = 0, on constate une augmentation de la glycémie : elle passe de 0,9 à 1,5 g/l en 1 h 00. Puis celle-ci diminue et revient à sa valeur de départ cinq heures après l'ingestion de glucose. Ces résultats montrent l'existence d'un stockage de glucose à la suite d'un repas permettant la mise en réserve de ce glucose pour le relarguer en période de jeun. Il est donc nécessaire de maintenir une valeur stable (une valeur de consigne) pour le bon fonctionnement de l'organisme et ce maintien implique des **mécanismes régulateurs**.

2-Les organes responsables du maintien de la glycémie

Origine du glucose sanguin

→ → → Travaux de Claude Bernard (1853) : Rôle du foie



* Après un repas riche en glucides (féculents) : on mesure la glycémie :

- ▶ 3 à 4 g/l dans la veine porte - hépatique
- ▶ 1 g/l dans la veine sus-hépatique

→ Le foie retient le glucose en excédent

* Après une période de jeûne, on mesure la glycémie :

- ▶ 0,8 g/l dans la veine porte - hépatique
- ▶ 1 g/l dans la veine sus-hépatique

→ Le foie a fourni du glucose au sang

D'après ces résultats, on peut dire que le foie est un organe effecteur de la régulation de la glycémie.

→ → → Vérification : expérience de « foie lavé » de Claude Bernard

Doc. 4 : Cette expérience montre la présence d'une substance susceptible de donner du glucose. Cette substance est colorée par l'eau iodée, on obtient une coloration brun - acajou : il s'agit du **GLYCOGÈNE**.

→ → → Notions de glycogénolyse – glycogénogenèse et néoglucogenèse (dans le foie)

L'administration de glucose radioactif permet de suivre le devenir du glucose dans l'organisme :

- ⇒ une partie du glucose sanguin d'origine digestive pénètre dans les cellules où il est utilisé comme énergie.
- ⇒ le reste est stocké sous forme de polymères de glucose, c'est le glycogène dans les cellules du foie (hépatocytes ou cellules hépatiques) en quantité limitée. On parle de **glycogénogenèse hépatique** :

Doc.9 : Ce document nous présente une expérience de greffe d'un pancréas après ablation. On nous indique que la greffe du pancréas est en relation avec la circulation sanguine.

L'étude du graphe montre :

- avant la greffe, l'animal est en hyperglycémie (glycémie env. 3g/l)
- suite à la greffe, la glycémie passe de 3 g/l à 1g/l en 10 heures ;
- si on enlève la greffe, la glycémie réaugmente.

Cette expérience de greffe permet de montrer que la communication est de nature hormonale. Elle montre également que le pancréas a un rôle de régulation de la glycémie et plus précisément hypoglycémiant.

Apport de l'information 2 : Ceci nous montre que la communication est de nature hormonale.

Apport de l'expérience 3 : Des extraits pancréatiques injectés à un chien pancréatectomisé entraînent une baisse de la glycémie. La substance pancréatique responsable de cet effet hypoglycémiant est l'insuline.

Doc.10 : Lecture de l'expérience

Cette expérience montre que c'est le canal pancréatique qui véhicule le suc pancréatique. Cette expérience nous apprend également que les îlots de Langerhans interviennent dans la régulation de la glycémie. L'analyse de ce document nous montre le double rôle du pancréas.

Doc.11

L'étude microscopique de la structure du pancréas révèle l'existence de deux ensembles cellulaires distincts :

- l'essentiel de la masse est constitué de cellules sécrétrices (acini) du suc pancréatique. C'est la fonction digestive exocrine.
- des amas cellulaires dispersés : les îlots de Langerhans, richement vascularisés. C'est la fonction endocrine.

Ces îlots sont composés :

- => de cellules A ou α (alpha) en périphérie ;
- => de cellules B ou β (bêta) au centre

Ces cellules sont des capteurs de la glycémie. En fonction des variations de la glycémie, elles sécrètent des hormones (ce sont les messagers).

Quelles sont les réponses de l'organisme au cours d'une hyperglycémie et d'une hypoglycémie ?

4- HYPERGLYCÉMIE : les réponses de l'organisme

Rôle de l'insuline **Doc.12**

→ → → Glucose et sécrétion hormonale

L'insuline est une petite protéine (**Doc.13**) dont les 51AA sont répartis en deux chaînes reliées par des ponts disulfures. Elle est synthétisée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine. Cette insuline se fixe sur ses récepteurs membranaires (l'insuline est une hormone peptidique). Le glucose stimule la sécrétion d'insuline mais les taux plasmatiques d'acides gras et d'acides aminés déclenchent aussi la libération d'insuline.

L'insuline agit essentiellement au moment des repas.

→ → → Organes cibles

Le pancréas et le foie étant voisins anatomiquement (voir **doc. 12**), l'insuline atteint le foie rapidement. Sous l'action de l'insuline, le glucose entre dans toutes les cellules cibles (cellules hépatiques, cellules musculaires, cellules adipeuses) par diffusion facilitée. L'insuline inhibe la glycogénolyse hépatique et stimule la glycogénogenèse hépatique et la glycogénogenèse musculaire. Elle stimule la lipogenèse adipocytaire. L'insuline s'oppose ainsi à toute activité métabolique qui augmenterait la concentration plasmatique en glucose.

INSULINE = hormone hypoglycémiante

- ▶ favorise la consommation de glucose par les cellules.
- ▶ favorise la production de glycogène (glycogénogenèses hépatique et musculaire).
- ▶ inhibe la glycogénolyse hépatique.
- ▶ favorise la lipogenèse adipocytaire.

L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante

5- HYPOGLYCÉMIE : les réponses de l'organisme

* Rôle du glucagon

Le glucagon agit entre les repas. C'est un polypeptide de 29 acides aminés (**Doc.14**). Le glucagon est un agent hyperglycémiant extrêmement puissant. Une seule molécule de cette hormone peut entraîner la libération de 100 millions de molécules de glucose dans le sang. Ce glucagon est synthétisé par les cellules des îlots de Langerhans du pancréas endocrine. **La cible principale du glucagon est le foie.** Ce glucagon se fixe sur son récepteur spécifique présent au niveau des cellules hépatiques (le glucagon est une hormone peptidique). Cette hormone stimule la glycogénolyse hépatique et inhibe la glycogénogenèse hépatique. Elle permet également la néoglucogenèse hépatique. Le foie déverse du glucose dans la circulation sanguine et la glycémie s'élève.

*Rôle de l'adrénaline

L'adrénaline permet une réponse immédiate à un choc hypoglycémique. Elle est libérée par la médullo- surrénale sous l'effet d'une stimulation du nerf splanchnique (originaire du bulbe rachidien). Elle agit indirectement et rapidement en bloquant la sécrétion d'insuline et en stimulant celle du glucagon. Directement, elle stimule la glycogénolyse musculaire et la lipolyse adipocytaire. Elle stimule ensuite la néoglucogenèse hépatique. L'adrénaline stimule aussi la glycogénolyse hépatique.

*Rôle du cortisol (glucocorticoïde)

Le principal effet du cortisol est la néoglucogenèse hépatique.

Les hormones thyroïdiennes (T₃, T₄) et la thyroxine sont également des hormones hyperglycémiantes.

Le système nerveux intervient également dans la régulation de la glycémie.

Le nerf vague (nerf X) (système nerveux parasympathique) répond aux variations de la glycémie. Son activité est importante quand la glycémie augmente. L'activité du nerf splanchnique (système orthosympathique) augmente quand la glycémie baisse. Ce nerf splanchnique innerve la médullo- surrénale qui, lorsqu'elle est stimulée, libère de l'adrénaline qui permet une augmentation de la glycémie (hormone hyperglycémiante).

=> la régulation de la glycémie est à la fois endocrine et nerveuse.

6- La régulation de la glycémie, exemple de mécanisme auto-régulé

Le glycémie, mais également d'autres paramètres physiologiques (pH, T...) sont contrôlés en permanence : leurs valeurs respectives fluctuent faiblement autour d'une valeur de référence appelée **valeur de consigne**.

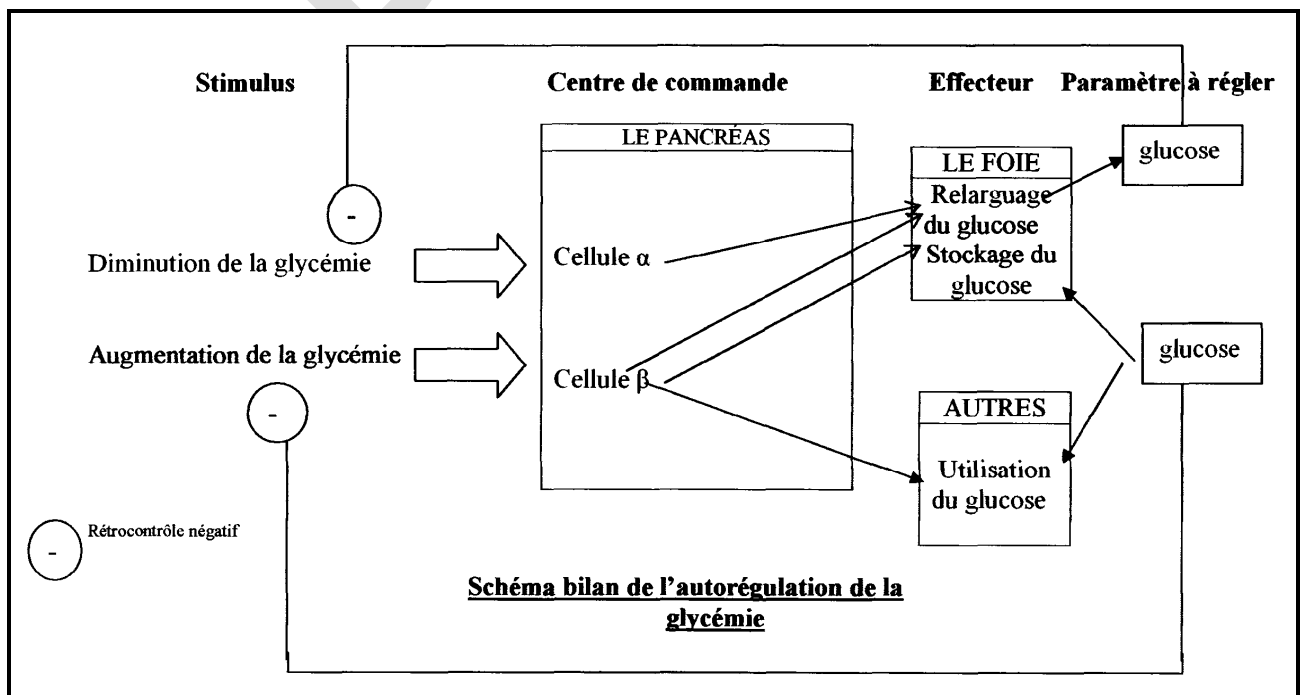
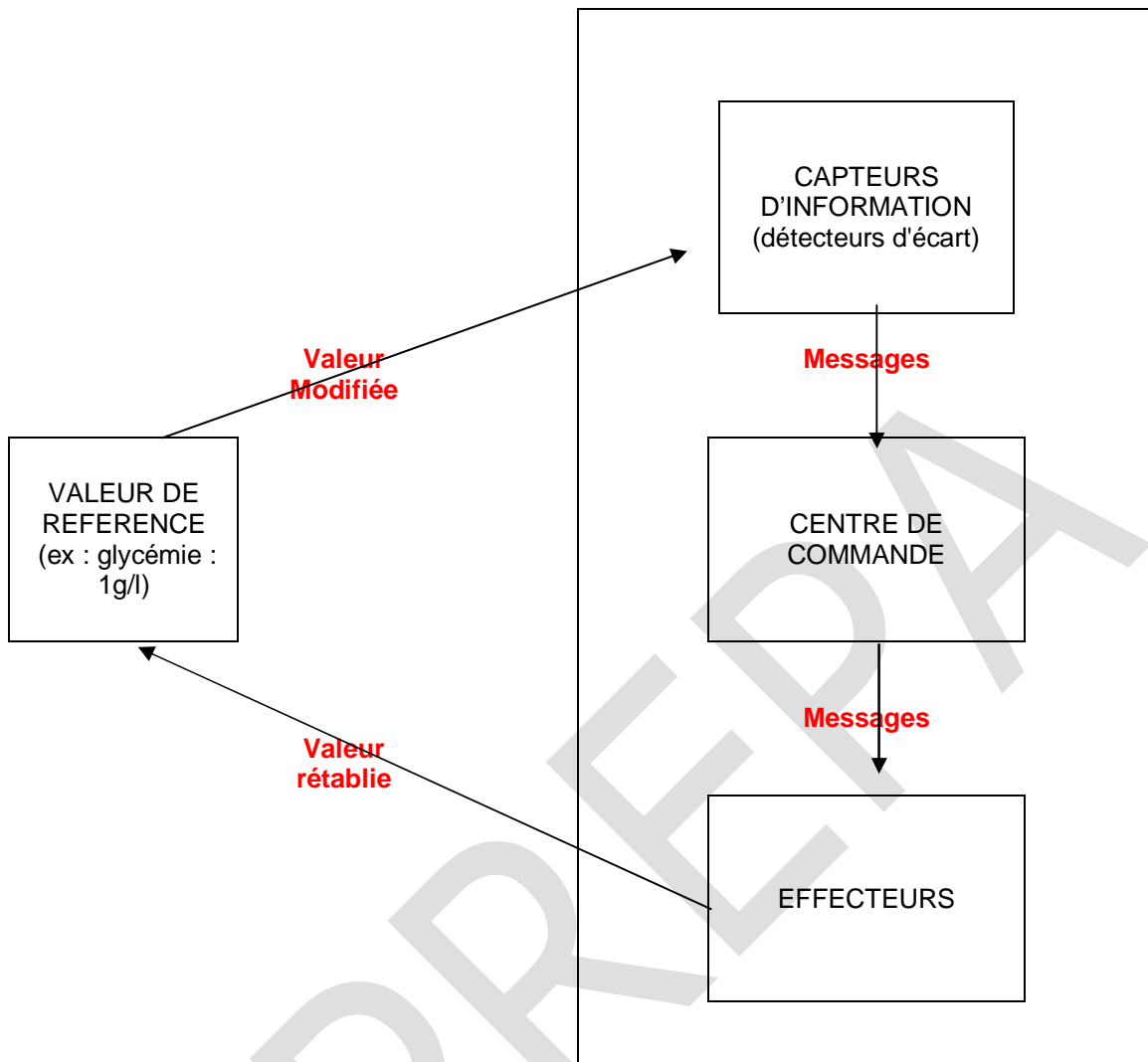
Cette faible variation fait intervenir des mécanismes autorégulés : la variation du paramètre contrôlé ou **système réglé** déclenche automatiquement une réaction du **système réglant**. Dans le cas de la glycémie, le **système réglé** correspond à la valeur de la glycémie. Le système réglant comporte d'une part des capteurs enregistrant les écarts de la glycémie et d'autre part des organes et mécanismes qui sont amenés à réagir pour corriger ces écarts.

Les capteurs sont les cellules α et β des îlots de Langerhans.

Ces mêmes cellules constituent le système de commande de la régulation en adaptant leur sécrétion hormonale à la situation.

Les organes effecteurs (foie, muscle, tissu adipeux) réagissent aux messages hormonaux en libérant ou en stockant le glucose.

Par ce mécanisme auto-régulé, les écarts à la valeur de consigne sont corrigés automatiquement



Schémas- Bilans