

PARTIE 2 : La régulation de la glycémie et les phénotypes diabétiques

Chap 1 : Régulation de la glycémie

La glycémie est la concentration sanguine en glucose.

Malgré un apport irrégulier de glucose par l'alimentation, et une utilisation variable au cours d'une journée par les cellules, son taux reste à peu près constant : 1g/L chez une personne en bonne santé. *La glycémie est donc un système réglé dont la valeur oscille autour d'une valeur de référence (valeur consigne)*

Ceci est permis par un système de régulation qui assure l'homéostat glycémique (la constance glycémique)

I- Les organes effecteurs de la régulation de la glycémie

1- La régulation de la glycémie après un repas

TD 1 : L'administration de glucose radioactif permet de suivre la distribution et le devenir du glucose dans l'organisme :

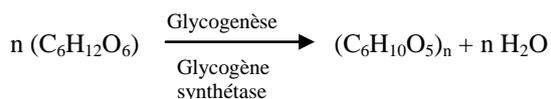
- Une partie est utilisée par les cellules
- Une autre partie est stockée sous forme de glycogène dans le foie, tissus musculaire ou sous forme de lipides dans le tissu adipeux

Après un repas, le glucose ingéré se retrouve dans le sang. Souvent, il y a un excès de glucose = hyperglycémie (apport alimentaire plus important que la consommation cellulaire).

L'excès de glucose est alors stocké, ce qui permet à la glycémie de retrouver rapidement sa valeur de 1 g/L. Le stockage se fait sous forme

- de lipides dans le tissu adipeux
- ou de glycogène dans les cellules musculaires et les cellules du foie par l'intermédiaire d'enzymes spécialisées.

La transformation de nombreuses petites molécules de glucose en une macromolécule de glycogène est catalysée par une enzyme : la glycogène synthase. Cette réaction est appelée la **glycogénogénèse**.

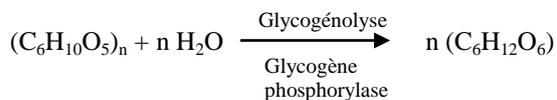


2- La régulation de la glycémie lors du jeûne TP 1

Entre les repas, il n'y a plus d'apports alimentaires de glucose. Toutefois la glycémie est maintenue constante.

Ce sont les cellules du foie (=cellules hépatiques) qui libèrent du glucose dans la circulation sanguine : le glucose provient essentiellement de la dégradation du glycogène hépatique (=glycogénolyse) : les cellules hépatiques sont les seules cellules effectrices dans ce cas.

Les cellules musculaires dégradent également le glycogène mais elles ne possèdent pas l'enzyme qui permet la libération du glucose dans le sang : le glucose sert uniquement pour couvrir leurs propres besoins.



Le foie, les muscles et le tissu adipeux sont les effecteurs de la régulation de la glycémie.

Cependant, le **foie**, par ces deux fonctions opposées (stockage et libération), occupe une place essentielle dans le maintien de l'homéostat glycémique : c'est le principal organe effecteur de la régulation de la glycémie

3- la nécessité de la régulation de la glycémie

a- L'hypoglycémie : une urgence médicale

Le glucose est une molécule indispensable au fonctionnement des cellules notamment nerveuses
Une chute de glycémie entraîne des convulsions et peut aller jusqu'au coma

b- L'hyperglycémie : un risque à long terme

L'hyperglycémie prolongée induit des dégradations du système cardio vasculaire
Troubles au niveau des reins, de la rétine...

Signes cliniques d'hyperglycémie : glucose dans urine (>1,8g/L)

II- La commande des organes effecteurs

1- Le pancréas : un organe a double rôle

TP2 et TD2

a- Une glande digestive (=exocrine)

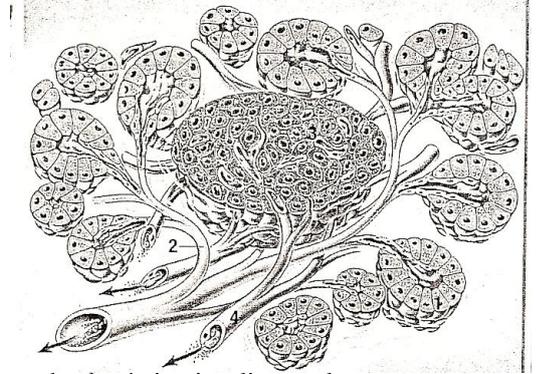
Les cellules glandulaires formant les acini sécrètent le suc pancréatique contenant des enzymes digestives et les déversent dans l'intestin (duodénum)

b- Une glande endocrine (=hormonale)

Les îlots de Langerhans, sécrètent dans le sang des hormones faisant varier le taux de glycémie : insuline et glucagon

On trouve deux types de cellules : les cellules α à la périphérie qui sécrètent le glucagon

Les cellules β au centre qui sécrètent l'insuline



Hormone : molécule circulant dans le sang active en faible concentration, produite par des cellules spécifiques nommées cellules endocrines (souvent groupées en un organe endocrine) et ayant une action sur des cellules précises dites « cibles » capables de la fixer et d'interpréter le message hormonal.

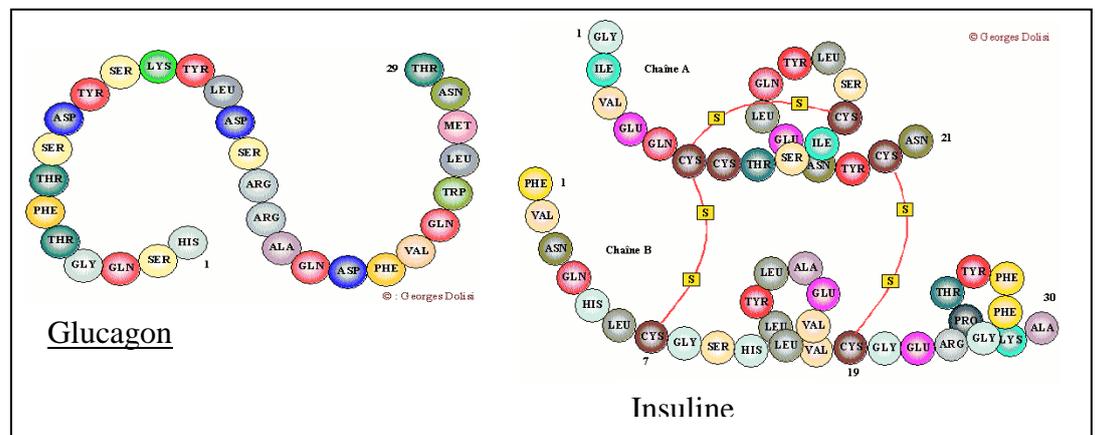
2- Nature et rôle des hormones pancréatiques

a- Nature

Le glucagon est composé d'une chaîne de 29 acides aminés.

L'insuline est composée de 2 chaînes d'acides aminés : une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés ; les 2 chaînes sont reliées entre elles par des ponts disulfures.

Ce sont des hormones de nature protéique



b- Rôles (voir TD2 – étude de doc)

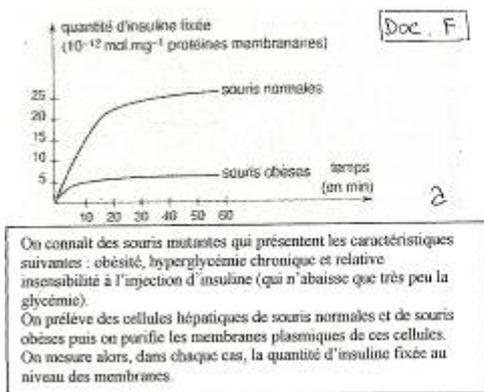
L'insuline est une hormone **hypoglycémiant** (qui fait baisser la glycémie).
Le glucagon est une hormone **hyperglycémiant** (qui fait augmenter la glycémie).

	Effet des hormones				
	Cellules hépatiques	Cellules musculaires	Cellules adipeuses	Autres cellules	
Insuline	Augmente le prélèvement de glucose dans le sang				HORMONE HYPOGLYCEMIANTE
	Augmente le stockage sous forme de glycogène : glycogénèse	Augmente le prélèvement de glucose qu'elles stockent sous forme de glycogène	Augmentation du stockage sous forme de graisse : lipogénèse	Consomment du glucose	
Glucagon	Provoque la libération du glucose dans le sang : glycogénolyse	[Zone hachurée]			HORMONE HYPERGLYCEMIANTE

INSULINE et GLUCAGON sont 2 hormones **antagonistes** (qui ont des rôles opposés).

Comment expliquer que certaines cellules réagissent au glucagon et d'autres à l'insuline ?

3- Action des hormones pancréatiques sur les cellules cibles (effectrices) (voir TD 3)



a- Souris mutantes ont moins d'insuline fixée au membrane sur les protéines membranaires

b- Glucagon et insuline se fixent sur membrane mais à dans endroits différents

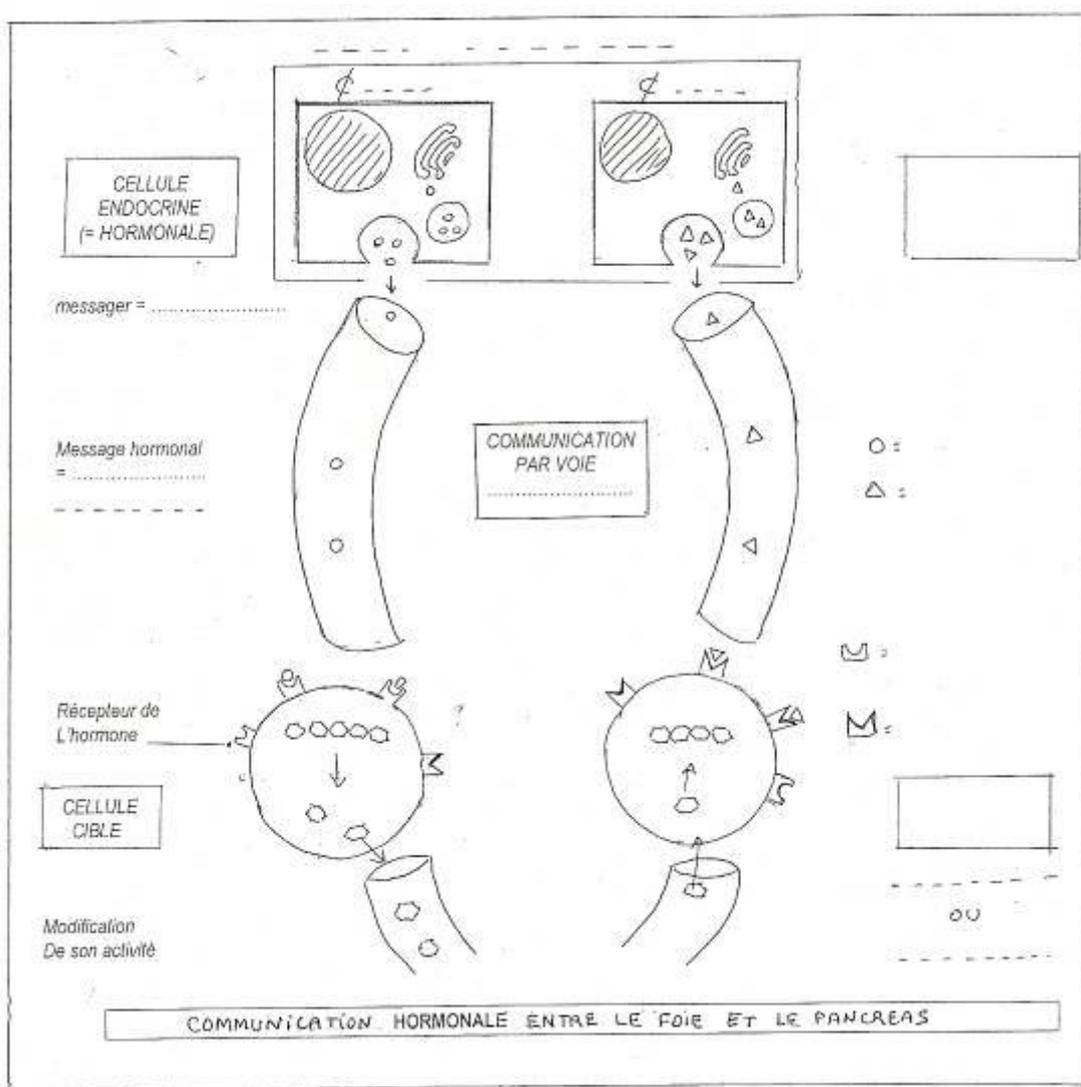
L'insuline et le glucagon agissent sur les cellules-cibles en se fixant sur des **récepteurs** membranaires qui leur sont spécifiques.

Les cellules-cibles vont modifier leur **fonctionnement** et ramener la glycémie à la valeur de consigne.

Sous l'action de l'insuline, les cellules cibles :

- **hépatiques** stockent le glucose sous forme de glycogène et de triglycérides.
- **musculaires** stockent le glucose sous forme de glycogène.
- **adipocytes** stockent le glucose sous forme de triglycérides.

Sous l'action du glucagon, les cellules cibles hépatiques **libèrent** du glucose dans le sang.



Nouveau problème : Comment les cellules α et β sont-elles sollicitées ?

4- Des cellules pancréatiques qui jouent le rôle de capteurs

Les cellules α et β du pancréas **détectent/captent** la glycémie circulante (par le sang traversant le pancréas). Elles comparent la valeur de la glycémie circulante à la valeur de consigne et elles modifient les sécrétions d'insuline et de glucagon en conséquence. (Remarque : glucagon et insuline sont sécrétées en permanence mais leur concentration varient)

- En cas d'hypoglycémie, les cellules β **diminuent** leur libération d'insuline et les cellules α **augmentent** leur sécrétion de glucagon. Par conséquent la glycémie **augmente**.
- En cas d'hyperglycémie, c'est l'inverse qui a lieu.

Les sécrétions d'insuline et de glucagon présentent une modification de leur quantité libérée selon l'écart entre la valeur circulante et la valeur de consigne. S'il y a une faible hypoglycémie, il y a une faible baisse de la sécrétion d'insuline, faible augmentation du glucagon. S'il y a une forte hypoglycémie, il y a une forte baisse de la sécrétion d'insuline, forte baisse de la sécrétion de glucagon.

Ainsi la quantité de substances (insuline ou glucagon) circulantes est un **message codé**.

⇒ **BILAN :**

Le contrôle de la glycémie suppose un équilibre constant entre les 2 hormones
Il s'agit d'un mécanisme d'autorégulation

III- Le mécanisme de régulation de la glycémie

1- Caractéristique générale

Pour réguler un paramètre physiologique, il faut :

- détecter la perturbation
- mettre en place une réponse pour corriger cette perturbation

La séquence des événements constitue une boucle de régulation par rétroaction (Schéma)

2- Application à la glycémie

A l'aide du texte ci-joint et de vos connaissances sur la glycémie compléter le schéma bilan de la régulation de la glycémie

La régulation d'un paramètre physiologique fait toujours intervenir un mécanisme appelé **boucle de régulation**. Celle-ci assure le contrôle d'un paramètre physiologique (= **le système réglé**) grâce à l'intervention d'un **système réglant**. Le système réglant comporte nécessairement :

- un système de détection (= capteurs) des variations du paramètre réglé.
- un système de correction (= effecteurs).

Des messages permettent la communication entre ces deux systèmes. Ainsi quand le paramètre réglé s'écarte de la valeur consigne (valeur normale), la variation est détectée

Système réglé :		<u>Milieu intérieur</u>
- paramètre à régler		Glycémie
- valeur de consigne		1g/L
Système réglant :	Capteurs : rôle : <u>détection de la perturbation</u>	Cellule α et β du pancréas
	Système de transmission : Message :	Sang Hormones : insuline et glucagon
	Effecteur : rôle : <u>corriger la variation</u>	Cellules-cibles : cellules hépatiques, musculaires, adipeuses

Schéma bilan : Régulation de la glycémie

La régulation d'un paramètre physiologique fait toujours intervenir un mécanisme appelé **boucle de régulation**.

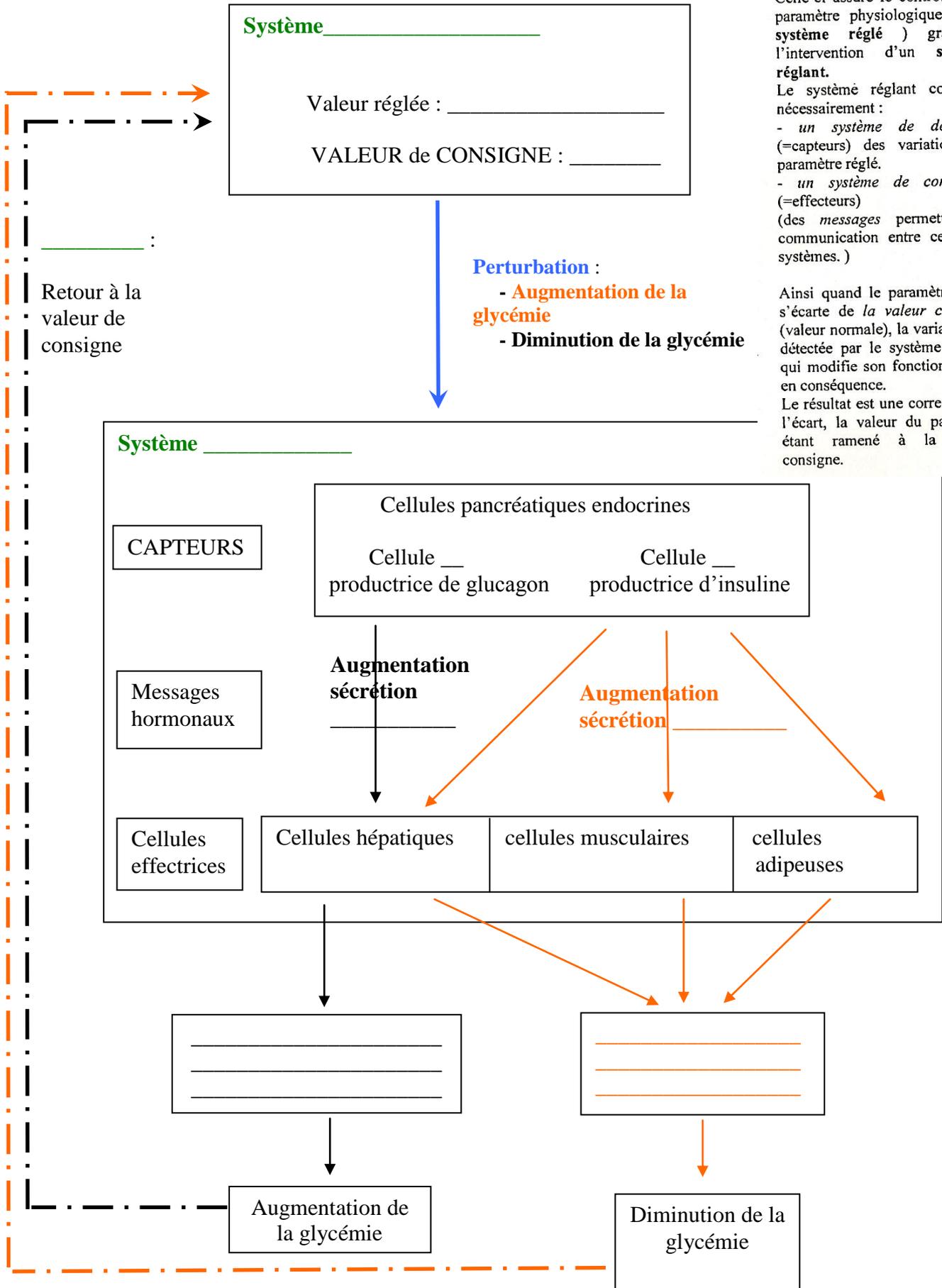
Celle-ci assure le contrôle d'un paramètre physiologique (= le **système réglé**) grâce à l'intervention d'un **système réglant**.

Le système réglant comporte nécessairement :

- un *système de détection* (=capteurs) des variations du paramètre réglé.
- un *système de correction* (=effecteurs) (des *messages* permettent la communication entre ces deux systèmes.)

Ainsi quand le paramètre réglé s'écarte de la *valeur consigne* (valeur normale), la variation est détectée par le système réglant qui modifie son fonctionnement en conséquence.

Le résultat est une correction de l'écart, la valeur du paramètre étant ramené à la valeur consigne.



_____ :

Retour à la valeur de consigne

Perturbation :
 - **Augmentation de la glycémie**
 - **Diminution de la glycémie**

Système _____

CAPTEURS

Cellules pancréatiques endocrines

Cellule __
productrice de glucagon

Cellule __
productrice d'insuline

Messages hormonaux

Augmentation sécrétion

Augmentation sécrétion

Cellules effectrices

Cellules hépatiques

cellules musculaires

cellules adipeuses

Augmentation de la glycémie

Diminution de la glycémie