

THEME 3B - Contraction musculaire et apport d'énergie

Classe : Terminale SPECIALITE SVT
Durée conseillée : 3 semaines
Nombre de TP : 3

En rouge : Bilans à faire noter aux élèves
En bleu : Activités pratiques
En vert : Problématique et hypothèses



Chapitre 3 : La régulation de la glycémie et les diabètes

INTRODUCTION :

Tous les travaux cellulaires (contraction, PA, ...) dépendent d'une production d'énergie sous forme d'ATP. Ainsi, le sang doit apporter continuellement du glucose pour permettre les réactions métaboliques (respiration et fermentation). Néanmoins, l'alimentation se fait au moment des repas, ce qui crée une discontinuité de l'apport en glucose. A l'inverse, la **glycémie** (taux de glucose dans le sang) est relativement stable autour de 0,9 g/L environ. Ceci est permis par un mécanisme de régulation qui implique un stockage par le foie et un contrôle de ce stockage par le pancréas.

D'autre part, la régulation de la glycémie est un enjeu de santé publique. En effet, le nombre de personnes atteintes de diabète ne cesse d'augmenter (108 millions en 1980, 366 millions en 2011 et 422 millions en 2014, 550 millions estimés en 2030). Actuellement, cette maladie provoque 1,5 millions de décès par an.

Problématique : Comment la glycémie est-elle régulée et quels sont les dysfonctionnements qui mènent aux diabètes ?

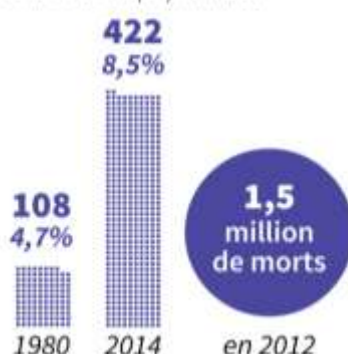
Ce chapitre sera traité en 3 parties :

- 1- Le rôle du foie dans le stockage des glucides
- 2- Le rôle du pancréas dans la régulation du stockage ou de la mobilisation des glucides
- 3- Les causes des diabètes et les soins.

TP3 : La régulation de la glycémie

422 millions de diabétiques

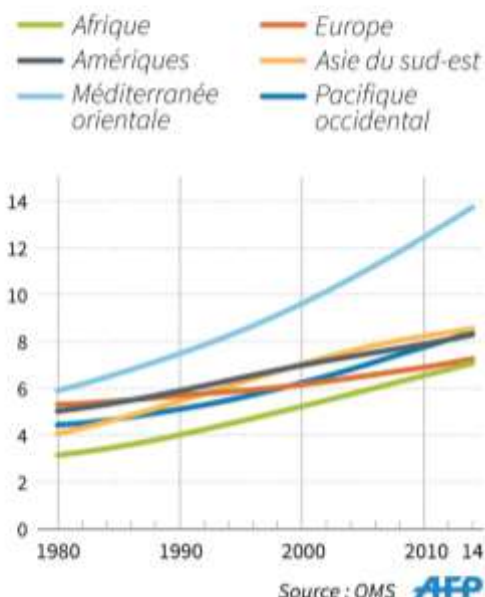
► **Diabétiques dans le monde**
En millions de personnes
et en % de la population



► **Propositions de l'OMS**

- Promouvoir les politiques nationales de prévention de l'obésité
- Favoriser la détection
- Développer l'accès aux soins

► **Prévalence de la maladie par région**
Évolution en % de la population

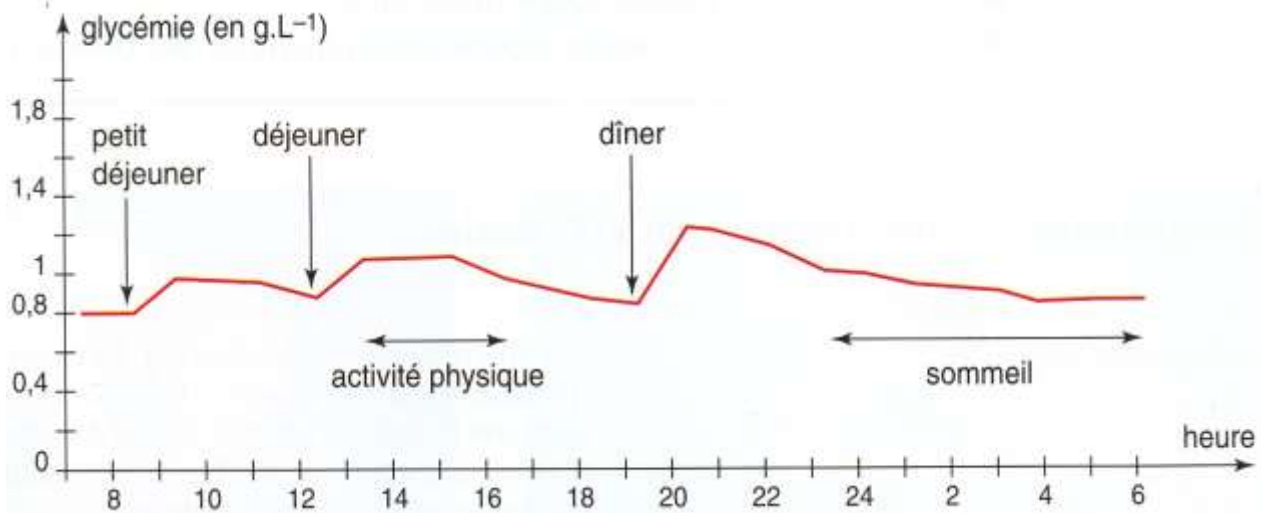


I. Le rôle du foie dans le stockage et la libération du glucose

Problématique : D'où provient le glucose sanguin et comment le foie stocke et libère-t-il le glucose ?

1-La glycémie et ses variations (doc 4 à 6 p457)

La glycémie correspond au taux de glucose dans le sang (Ne jamais dire « taux de glycémie, c'est un pléonasme »). La glycémie est de l'ordre de 0,9 à 1 g/L en situation physiologique (« normale »). Cette valeur moyenne suggère que la glycémie est un paramètre régulé.



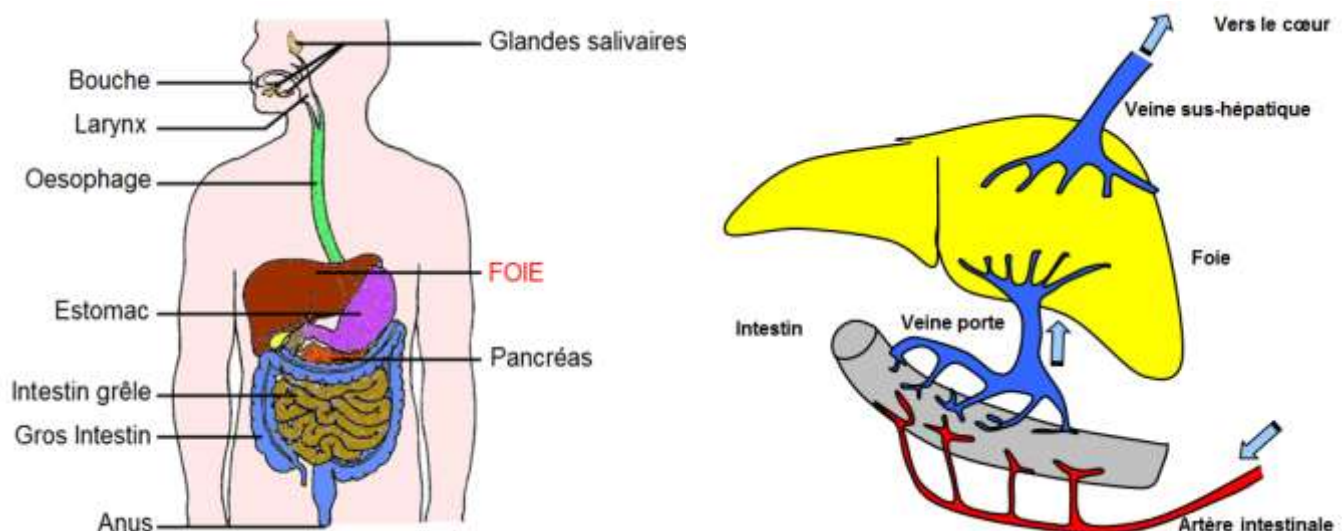
Graphique de la glycémie d'une personne non diabétique au cours d'une journée

Néanmoins, la glycémie fluctue selon les individus et selon les conditions (alimentation, température, activité, ...). La glycémie augmente après les repas (hyperglycémie) et diminue en situation d'effort, de jeûne prolongé ou de stress (hypoglycémie). Ceci suggère que la glycémie est un paramètre variable qui dépend de l'apport de glucides par l'alimentation (alimentation et digestion) et de la consommation de glucides (respiration/fermentation) par les organes (muscles, cerveau ...).

2- Le foie au sein de l'organisme (doc 3 et 4 p454)

Le foie est une glande annexe du tube digestif au même titre que le pancréas. C'est l'organe le plus volumineux de notre organisme (1,5 kg) chez un homme adulte. Il est constitué de plusieurs lobes. Le sang y arrive par les veines portes et en repart par la veine hépatique. Chaque lobe est constitué de cellule appelées hépatocytes.

Le foie est un organe de détoxification de l'organisme. Il permet de filtrer le sang avant son passage dans la circulation générale. Il métabolise les molécules toxiques afin de les rendre inoffensives.



Schémas montrant la localisation du foie et ses connexions sanguines avec le reste de l'organisme

3- Le rôle du foie à l'échelle cellulaire et moléculaire

Le foie est un organe qui joue un rôle majeur dans la gestion des réserves glucidiques. Le glucose est stocké sous forme de petits grains qui se colorent avec le lugol (eau iodée) : c'est le glycogène. Le glycogène est un polymère de glucose qui est présent dans les hépatocytes (cellules du foie) mais aussi dans le muscle.

L'expérience du foie lavé montre également que cet organe est capable de libérer le glucose stocké en hydrolysant le glycogène alors que le muscle ne le peut pas. En effet, les cellules du foie possèdent des transporteurs GLUT (Glucose Transporter) qui permettent le passage du glucose, en fonction de sa concentration (gradient). Ces transporteurs ne sont pas présents sur les cellules musculaires.

D'autre part, les cellules du foie contiennent des enzymes capables de

- stocker le glucose sous forme glycogène en agrandissant la molécule de glycogène par l'ajout de molécules de glucose, venant du sang et de l'alimentation. Cette réaction est appelée glycogénogenèse et elle est catalysée par la glycogène synthétase.
- hydrolyser le glycogène pour libérer du glucose. Cette réaction s'appelle la glycogénolyse et elle est catalysée par la glycogène phosphorylase (nécessité de produire du glucose-6-phosphate).

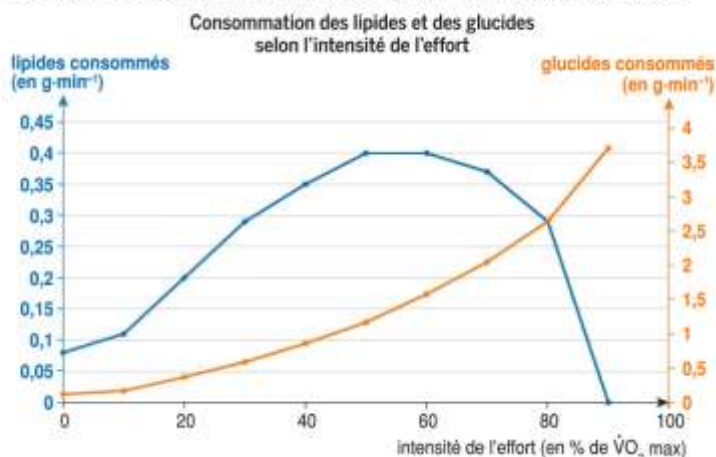
4- L'implication des muscles et du tissu adipeux dans la glycémie :

Dans une moindre mesure, les cellules musculaires et les cellules adipeuses (adipocytes) contribuent à stocker le glucose.

- Dans les muscles, le glucose est stocké sous forme de glycogène. L'hydrolyse du glycogène musculaire ne sert qu'à approvisionner les cellules musculaires (pas de redistribution dans le sang).
- Dans les cellules adipeuses, le glucose est transformé puis stocké sous forme de triglycérides (lipides). Ces lipides peuvent ensuite être à nouveau transformés en glucides : c'est la néoglucogenèse mais ces réactions sont généralement plus lentes à se mettre en place (30 minutes d'effort + effort à 50% du maximum : on parle de LIPOX max).



Lors de tests spécialisés, dont l'objectif est de déterminer une **puissance** d'effort optimale pour la régression des masses grasses, on cherche à préciser les conditions nécessaires à la plus grande consommation possible de lipides.



Graphique montrant les nutriments consommés en fonction de la puissance de l'effort (et LIPOX max)

Organe	Foie	Muscle	Tissu adipeux
Informations			
Cellules	hépatocytes	Cellules musculaires	adipocytes
Nature des réserves	Glycogène	Glycogène	Triglycérides
Délai nécessaire à la transformation en glucose utilisable	1min	5 s	10 min
Temps maximal pour épuiser les réserves	24 h en cas de jeûne 30 min en cas d'effort	24 h en cas de jeûne 1 à 2h en cas d'effort	Plusieurs jours en cas de jeûne ou d'effort

Tableau récapitulatif des réserves et de leur utilisation

II. Le maintien de la glycémie par le pancréas.

1- Caractéristiques anatomiques et cytologiques du pancréas :

Le pancréas est un organe situé profondément dans l'abdomen, derrière l'estomac, devant et au-dessus des reins. Il est formé d'une tête enchâssée dans le duodénum (partie du tube digestif qui fait suite à l'estomac et qui a une forme d'anneau), d'un corps et d'une queue.

Le pancréas possède deux ensembles fonctionnels :

- Le pancréas exocrine : il produit les sucs (= enzymes) digestifs essentiels à la digestion des aliments au niveau des acinus (structures formant des canaux centraux dans lequel sont déversées les enzymes digestives).
- Le pancréas endocrine : il produit deux hormones (insuline et glucagon) au niveau des îlots de Langerhans qui représentent seulement 5% du volume du pancréas.

Une hormone correspond à une substance sécrétée à très faible dose par une glande et transportée par le sang jusqu'à un tissu cible. Le message hormonal est codé par la concentration plasmatique de l'hormone.

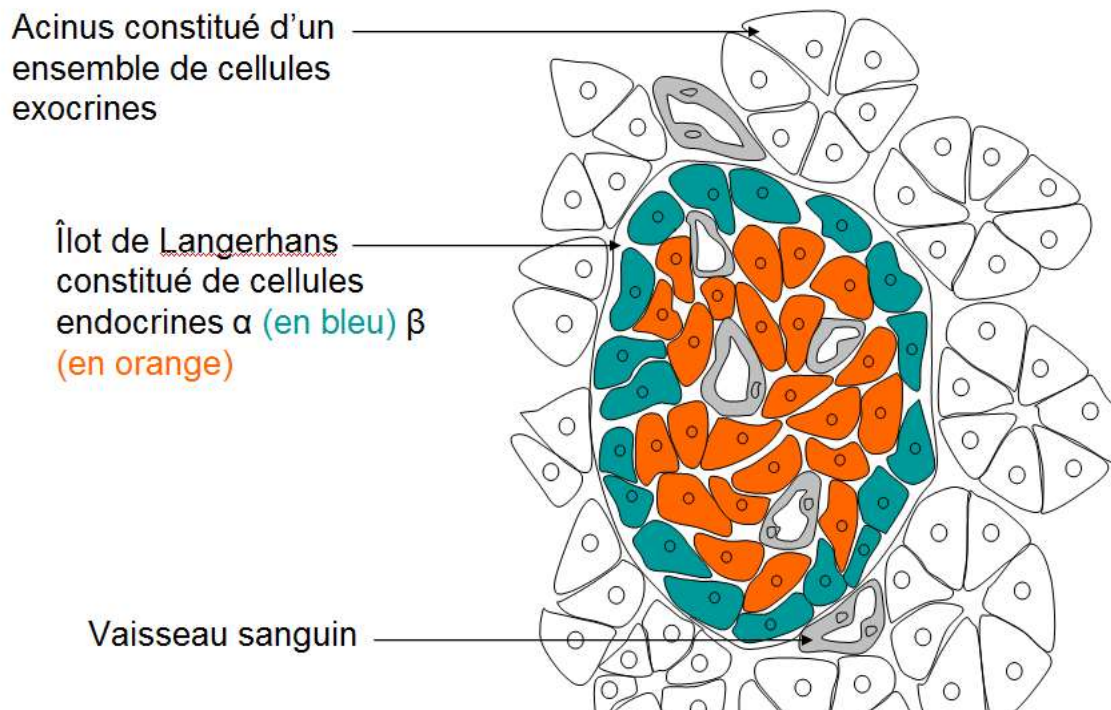


Schéma d'une coupe de pancréas montrant les acinus et îlots de Langerhans.

Pour aller plus loin : [Microscope Virtuel \(Pancréas\)](#)

2- La production d'hormones par le pancréas :

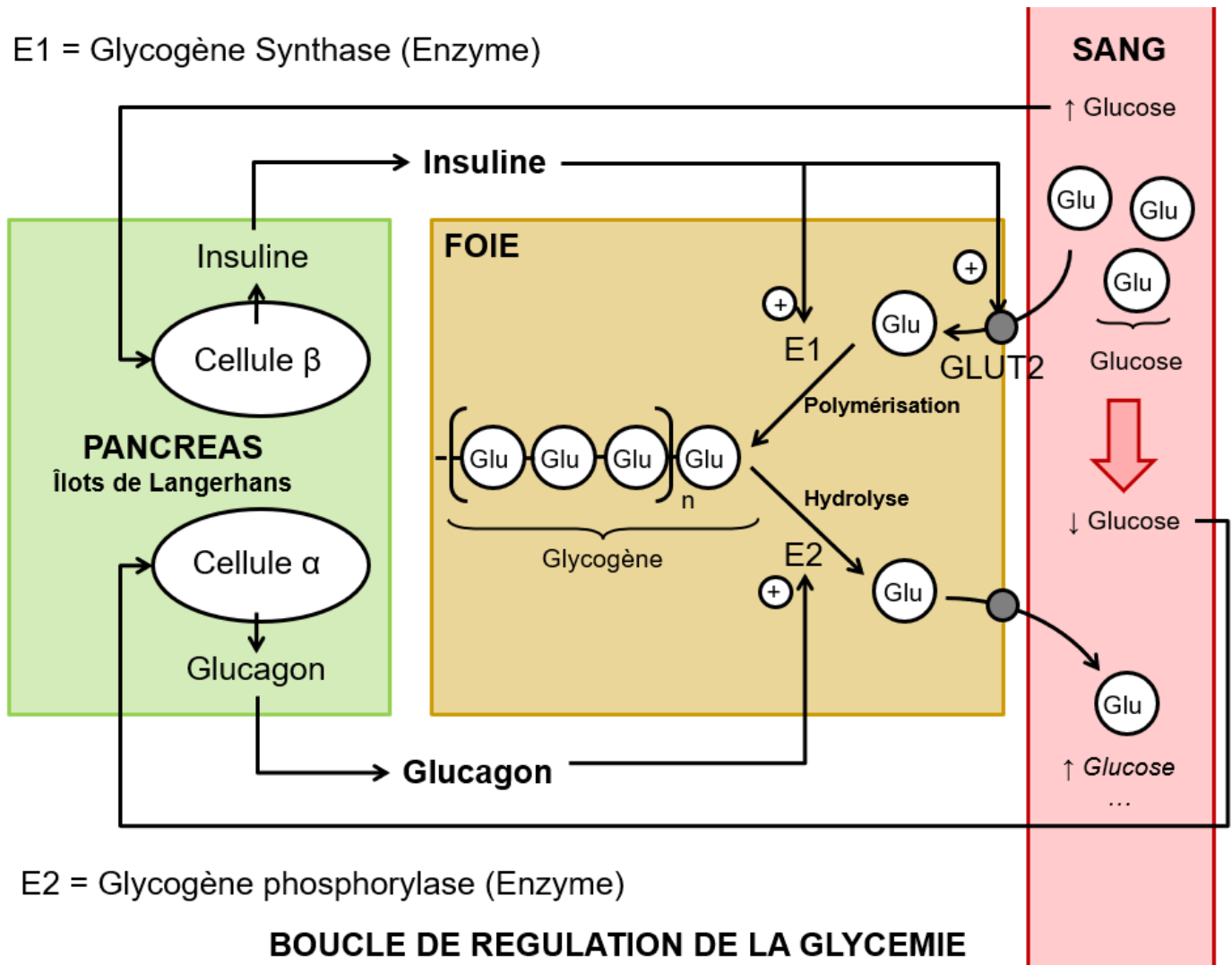
Les îlots de Langerhans comprennent des cellules sensibles à la glycémie (capteurs) :

- les cellules α (vers l'extérieur de l'îlot) produisent le glucagon en situation d'hypoglycémie. Or sous l'action du glucagon, le glucose est libéré par le foie dans le sang : c'est une hormone hyperglycémiante.
- les cellules β (vers l'intérieur de l'îlot) produisent l'insuline en situation d'hyperglycémie. Or l'insuline augmente l'utilisation cellulaire du glucose : elle est hypoglycémiante. Elle active la pénétration du glucose dans les cellules (toutes sauf les neurones) et son utilisation au niveau cellulaire (glycolyse). Sous l'action de l'insuline, le glucose est stocké sous forme de glycogène dans le foie et les cellules musculaire squelettique, ainsi que sous de triglycérides dans le foie et les adipocytes.

NB : Certaines cellules de l'hypothalamus impliquées dans le contrôle de l'appétit sont pourvues de récepteur de l'insuline.

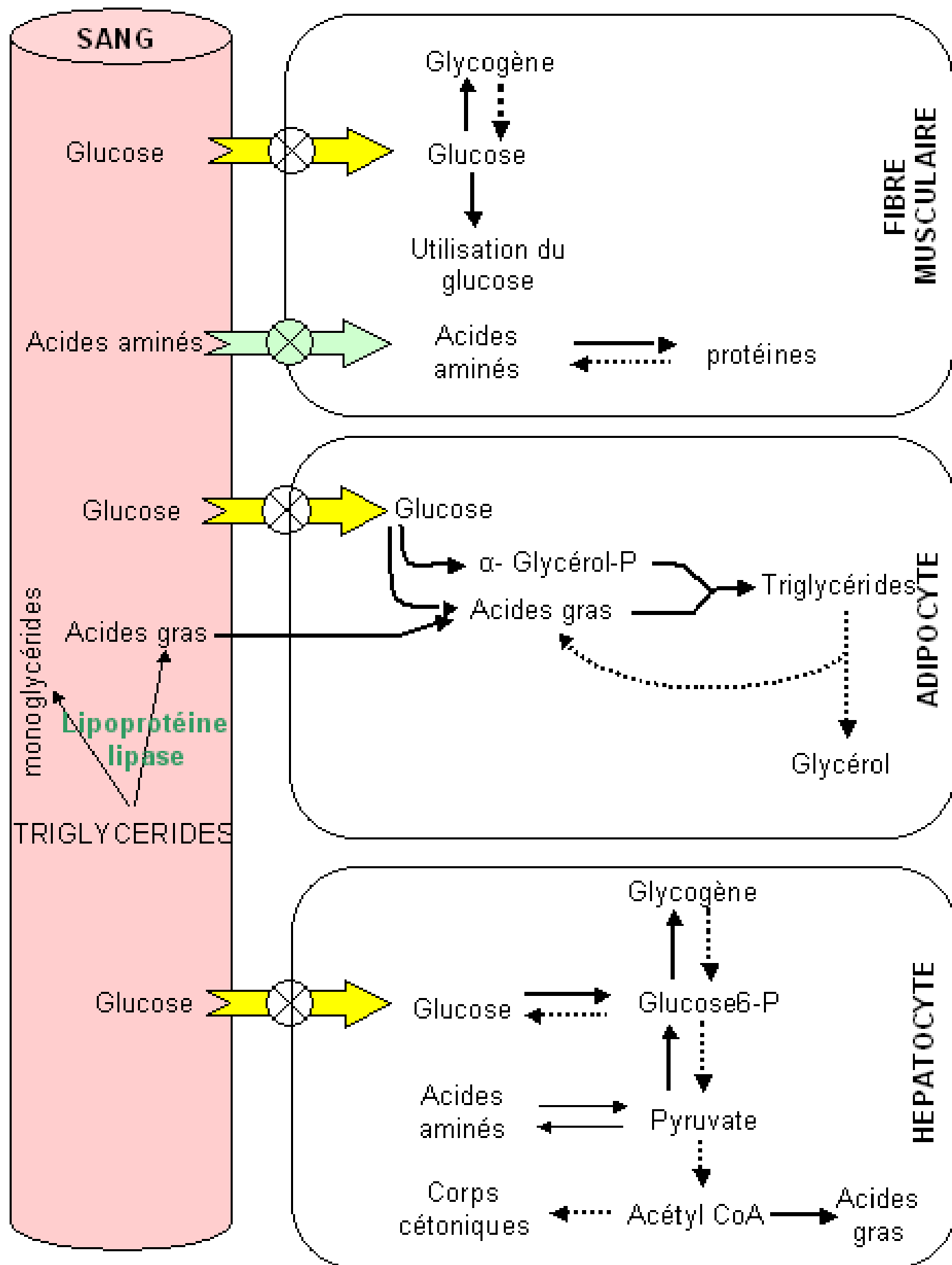
CONCLUSION :

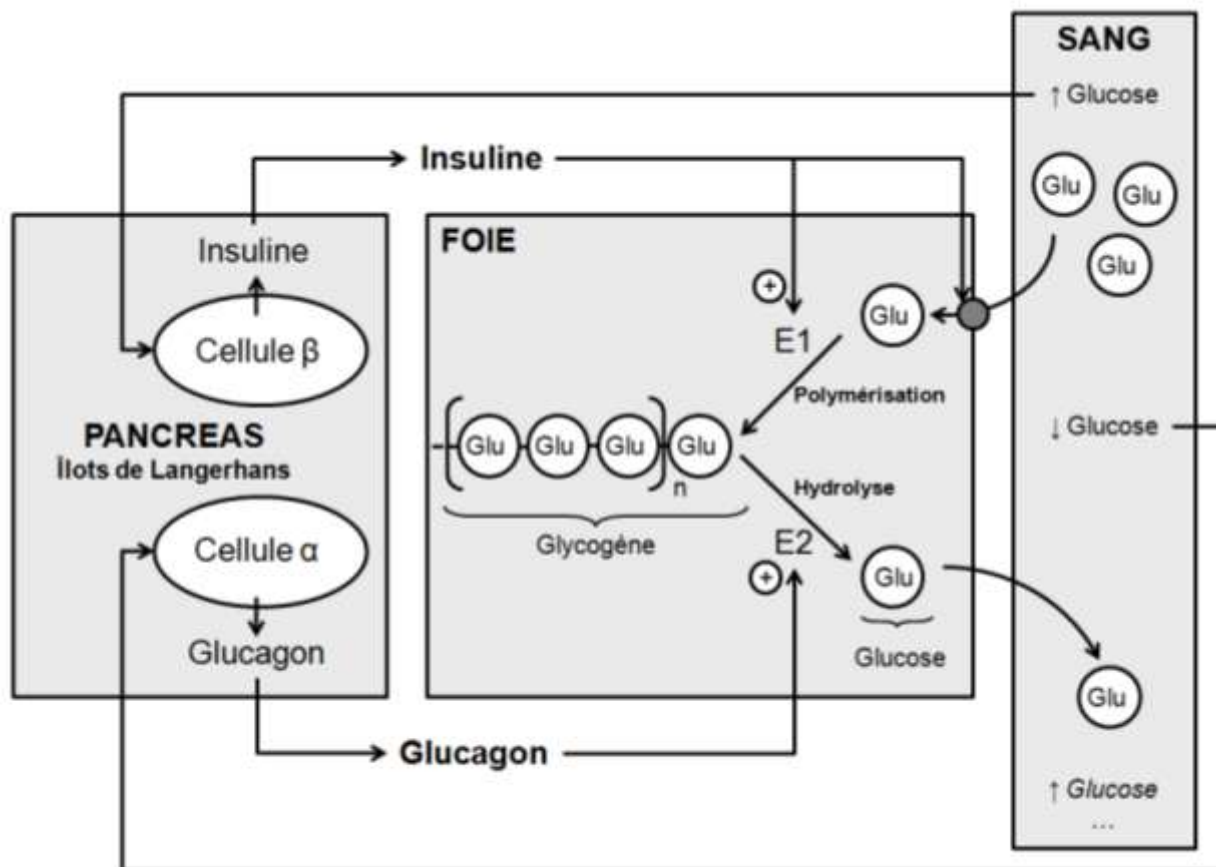
La glycémie correspond au taux de glucose dans le sang. C'est un paramètre régulé grâce une boucle de régulation qui implique des capteurs (cellules alpha et bêta des îlots de Langerhans) et des effecteurs (foie, muscle, tissu adipeux et enzymes).



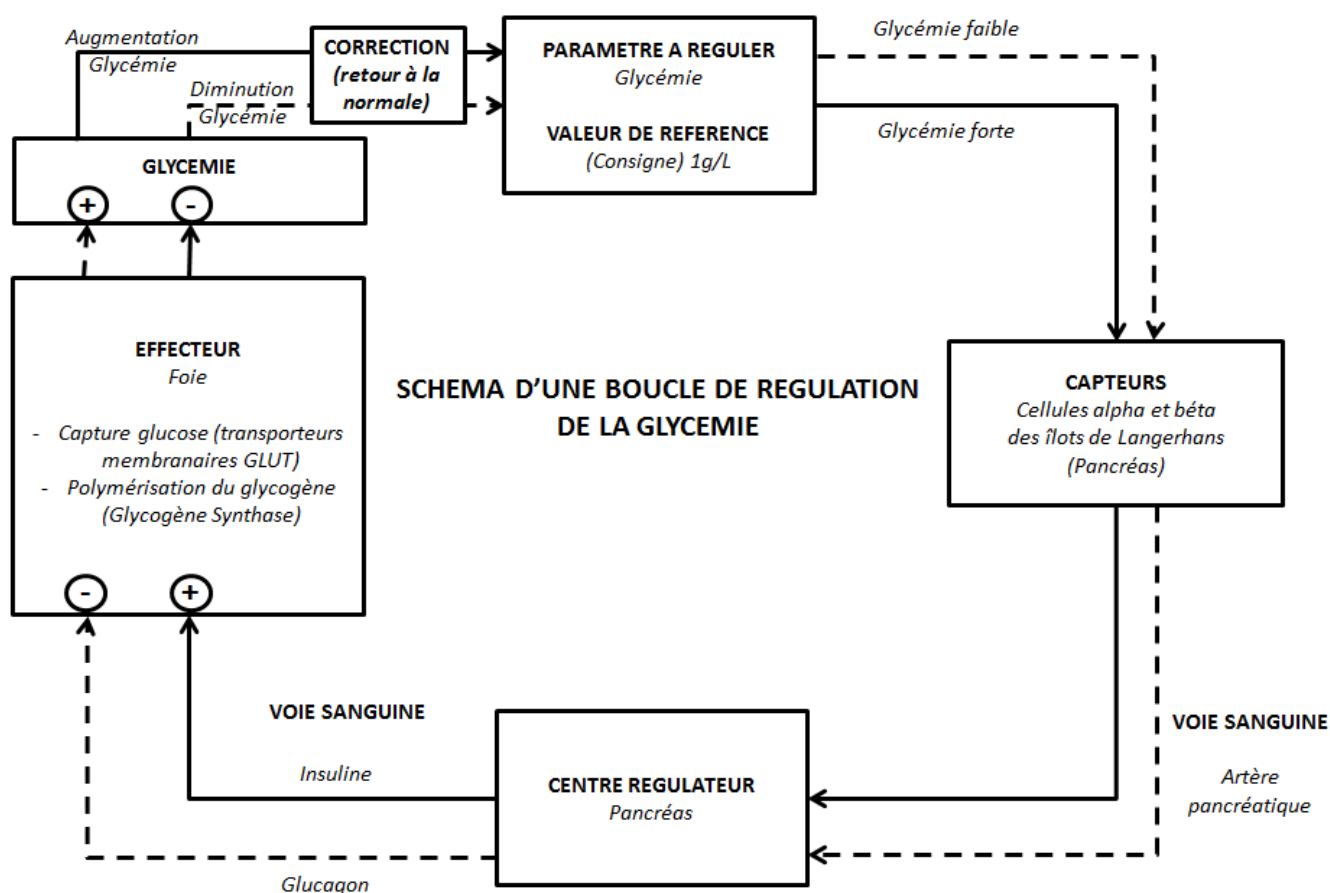
Le schéma animé et expliqué en vidéo :







BOUCLE DE REGULATION DE LA GLYCEMIE



III. Les diabètes, causes et soins

1- Définition et principaux types (p462)

Le phénotype diabétique est défini pour une glycémie à jeun supérieure à $1,26 \text{ g.L}^{-1}$. (contre une valeur référence de l'ordre de $0,9 \text{ g.L}^{-1}$ pour les individus non diabétiques). Il est diagnostiqué de façon assez simple par l'identification de glucose dans les urines (glycosurie, déterminée par bandelettes test).

NB : Avant l'invention des bandelettes glucose, les médecins goûtaient l'urine des patients.

Il existe différents types de diabètes mais on repère généralement deux types principaux :

- diabète de type I (10% cas) encore appelé le DID (diabète insulino-dépendant). Il est caractérisé par la destruction totale des cellules β (pas d'insuline produite) et l'augmentation du nombre des cellules α ; on constate une reconstitution du pancréas. Il est également appelé DID (Diabète InsulinoDépendant)
- diabète de type II (90% cas) encore appelé DNID (diabète non insulino-dépendant). Il est caractérisé par une double pathologie, affectant les cellules cibles de l'insuline (insulino-résistance) et les cellules β (déficit de sécrétion de l'insuline). Il est également appelé DNID (Diabète Non InsulinoDépendant).

2- La mise en place des diabètes (p463)

Le diabète de type 1 se met en place très tôt dans l'enfance (vers l'âge de 6 ans) et il dépend généralement de l'absence de production d'insuline liée à une destruction des îlots de Langerhans par le système immunitaire (maladie auto-immune) soit à son insensibilité (déficience du récepteur à l'insuline).

Le diabète de type 2 survient beaucoup plus tard (40 à 50 ans) et se met en place progressivement (insidieusement car il provoque peu de symptômes au début). On distingue 3 phases de développement d'un DNID :

- L'insulinorésistance : On parle de stade prédiabétique (lié au surpoids). Elle correspond au fait que les cellules cibles (foie et muscle) deviennent de moins en moins sensibles à l'insuline.
- L'hyperinsulinisme : Il s'agit de l'augmentation très importante de la libération d'insuline pour maintenir la glycémie malgré l'insulinorésistance. Mais cela produit un cercle vicieux car les cellules cibles deviennent de plus en plus résistantes.
- Insulinodéficience : « épuisement du pancréas » et arrêt de la production d'insuline. Ce stade est le plus grave car la glycémie va alors augmenter très fortement. D'autre part, ce stade correspond au premier stade des diabètes de type 1 (absence de production d'insuline).

3- Les diabètes : des maladies multifactorielles (p463)

a- Les causes génétiques

Elles concernent surtout le DT1 (mutations sur le système HLA/CMH, mutation du gène de l'insuline ...) mais aussi peuvent former une prédisposition pour le DT2 (ex : indien Pima qui ont des défauts de glycogène synthase et transporteurs GLUT)

b- Les causes environnementales

Elles concernent surtout le DT2 qui survient avec l'obésité et une alimentation trop riche en glucides et lipides. Mais elle peut également favoriser l'émergence de DT1 (traumatisme, virus, allergies ...).

c- Les causes ponctuelles

- Diabète de type III (1B) déclenché par la malnutrition. Il touche l'Afrique et l'Inde. Les carences en protéines font que la synthèse de l'insuline (hormone protéique) ne se fait pas correctement.
- Diabète gestationnel qui est généralement un cas d'insulinorésistance (Diabète de type II) et qui disparaît après l'accouchement.

Exercices :

[Exercice 2 - La régulation de la glycémie](#)

[Exercice 2 - Diabète et LT](#)

[Exercice 2 - Diabète de type 2](#)

4- La thérapie des diabètes

Exercice 2 - L'insulinothérapie

a- le DID / DT1 (voir p466)

Les traitements du diabète de type 1 consistent essentiellement à injecter de l'insuline selon les besoins de l'organisme. Cela demande un suivi très subtil de la glycémie (et aussi de l'alimentation) qui est parfois difficile à réaliser (encore plus chez les enfants). Actuellement, on cherche à systématiser les « pompes à insuline » qui déterminent la glycémie en permanence et régulent bien mieux les doses injectées.

VOIR DM - Insulinothérapie

NB : Certains constructeurs d'appareils mobiles (Samsung en particulier) annoncent également l'intégration de capteurs qui permettraient de déterminer la glycémie (smartwatch).

b- le DNID/DT2

Les traitements du diabète de type 2 existent mais sont plus aléatoires selon les personnes. En priorité, il faut envisager

- une alimentation moins riche
- une activité physique plus régulière

En parallèle, on peut réaliser un traitement médicamenteux qui est souvent multiple avec des médicaments :

- permettant la réduction du taux de glucose (Acarbose)
- permettant l'augmentation de l'activité de l'insuline (Metformine)
- permettant d'activer la sécrétion d'insuline (sulfamides)

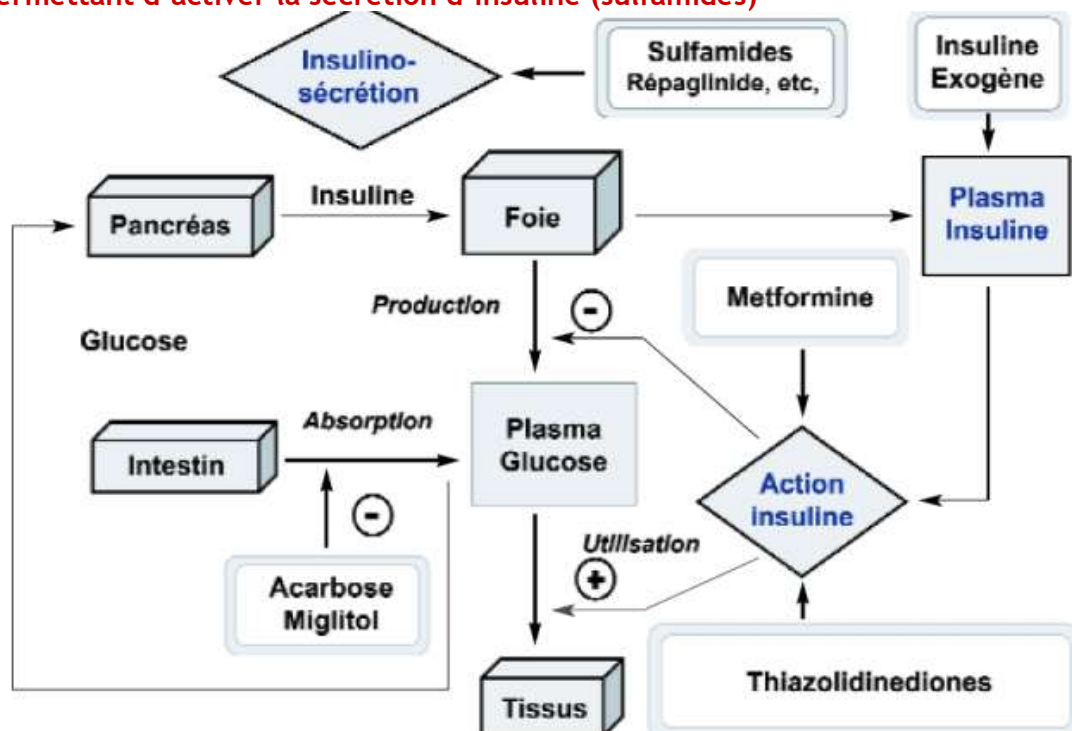


Figure 1. Illustration des sites d'action complémentaires des trois classes pharmacologiques (sulfamides, metformine et thiazolidinediones) proposées dans la triple thérapie du diabète de type 2

Source intéressante : <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-30/30586>

CONCLUSION :

Les diabètes sont des pathologies de la régulation de la glycémie qui sont très graves (risque de cécité, coma, mort ...). Néanmoins, la majorité des cas de diabète concernent le diabète de type 2 qui progresse très lentement et est difficile à diagnostiquer et à traiter.

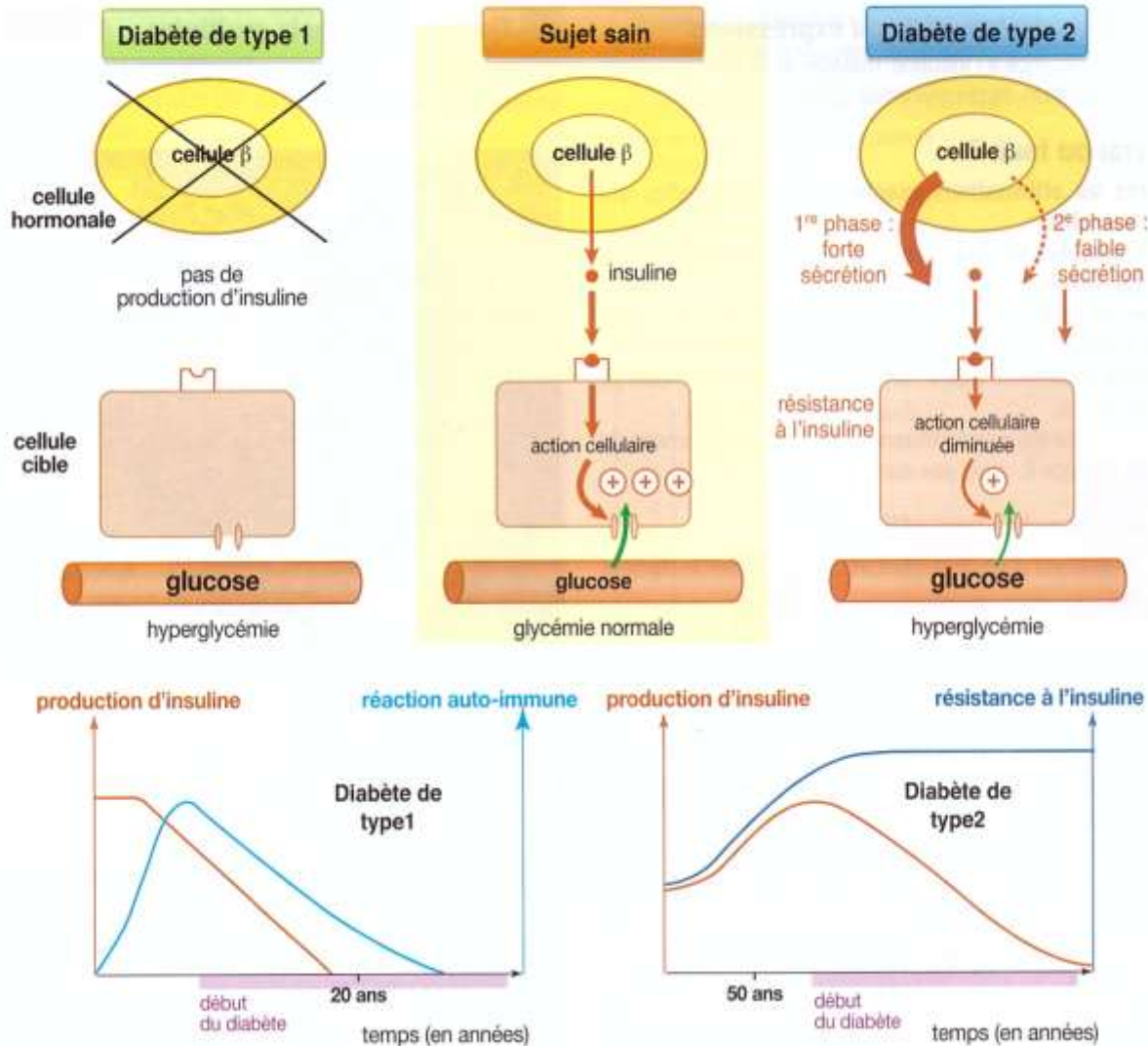
Type de diabète Caractéristiques	DIABETE DE TYPE 1 DID : DIABETE INSULINO-DEPENDANT	DIABETE DE TYPE 2 DNID : DIABETE NON INSULINO-DEPENDANT
CARACTERISTIQUES	- Hyperglycémie : > 2g/L - Glycosurie (glucose dans les urines) - Pas de sécrétion d'insuline - Début de la maladie : 20 ans - 0,25% des français touchés - 15% des diabétiques - Pas de lien avec l'obésité	- Hyperglycémie : > 2g/L - Glycosurie (glucose dans les urines) - Carence ou Augmentation des sécrétions d'insuline - Début de la maladie : 40 ans - 2 à 2,5% des français touchés - 85% des diabétiques - Obésité très fréquente
SYMPTOMES	- Soif intense (Polydipsie) - Faim intense (Polyphagie) - Emission d'urine excessive (Polyurie) - Sensation de fatigue, épuisement, irritabilité	- Peu de symptômes : le diagnostic est souvent fortuit - Hypertension artérielle et fort taux de triglycérides
CAUSES	- Pas de sécrétion d'insuline - Destruction des cellules des îlots de Langerhans (cellules β produisant l'insuline) - <u>maladie auto-immune</u> : les îlots de Langerhans sont attaqués par le système immunitaire qui les détruit.	- Sécrétion d'insuline plus ou moins intense - <u>Résistance à l'insuline (Insulinorésistance)</u> : l'insuline même produite en grande quantité n'est plus active. - <u>> Soit les transporteurs de glucose ne fonctionnent plus.</u> En temps normal, l'insuline active les transporteurs qui se déplacent jusqu'à la membrane pour faire entrer le glucose dans les cellules. Le dysfonctionnement de ces canaux empêchent le stockage de glucose > Hyperglycémie - <u>> Soit les enzymes hépatiques ne fonctionnent plus.</u> Le glucose s'accumule et ne peut pas être pris en charge par le foie > Hyperglycémie. - <u>Diabète gestationnel</u> : Il apparaît classiquement entre la 24e et la 28e semaine d'aménorrhée, correspondant à la sécrétion de l'hormone lactogène placentaire (HPL) par le placenta, responsable d'insulino-résistance chez la mère.
ORIGINES GENETIQUE OU ENVIRONNEMENTALES	- <u>ORIGINE GENETIQUE MAIS FAIBLEMENT HEREDITAIRE</u> : - > Certains gènes semblent mis en cause : HLA (marqueurs d'identité des cellules), gène de l'insuline, CTLA 4. - > facteur héréditaire faible, ce diabète se déclare sans antécédents familiaux. - <u>Origine environnementale plus rare</u> : stress, agressions, virus, mode de vie ...	- <u>ORIGINE ENVIRONNEMENTALE</u> : - le régime alimentaire riche en graisses et sucres et une vie sédentaire sont des facteurs qui favorisent l'apparition du DNID - <u>> facteurs génétiques (prédisposition)</u> clairement établis. Existence de plusieurs cas dans une même famille ou une même population (ex : indiens Pimas). Les gènes mis en cause interviennent dans la régulation de la glycémie : glycogène synthase (enzyme produisant le glycogène), transporteurs de glucose (GLUT).
COMPLICATIONS	- Le glucose produit une augmentation de pression osmotique > Hyperpression oculaire : perte de la vision (cécité) > maladies cardiovasculaires (rupture de vaisseaux dont l'anévrisme) > infarctus / crise cardiaque > amputation des extrémités à cause de nécroses (destruction des cellules et tissus) > Coma lié à une acidose métabolique (trop de sucre conduit à la diminution du pH sanguin)	
TRAITEMENTS	- Régime alimentaire contrôlé - injection quotidiennes d'insuline - pompe à insuline. - greffe d'îlots de Langerhans voire de pancréas	- Endormissement diabétique - Régime afin de réduire les apports en graisses et sucre - Exercice physique - Greffe de foie

Tableau des caractéristiques des diabètes de type I et II.

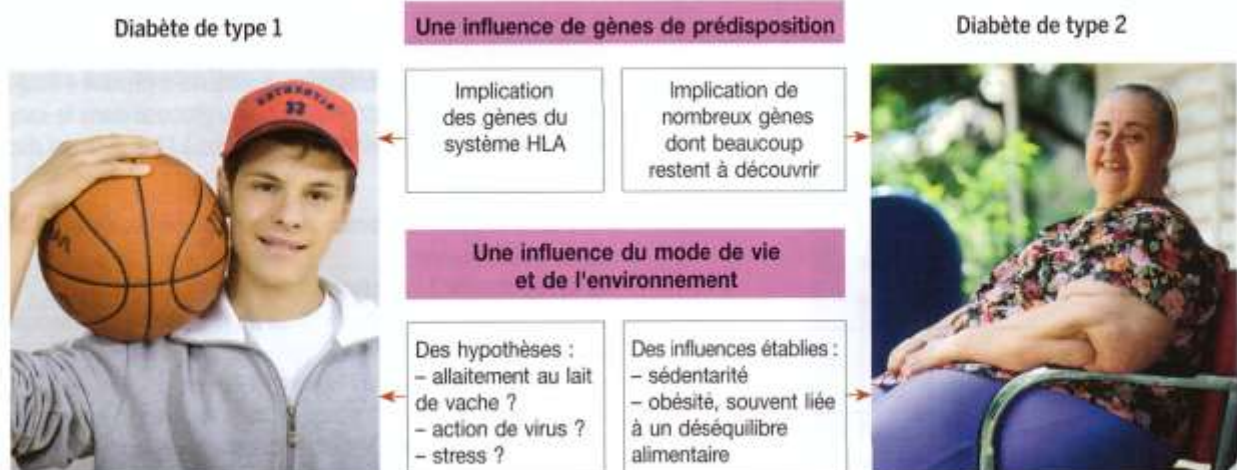
Type de diabète Caractéristiques	DIABETE DE TYPE 1 DID : DIABETE INSULINO-DEPENDANT	DIABETE DE TYPE 2 DNID : DIABETE NON INSULINO-DEPENDANT
CARACTERISTIQUES	- Hyperglycémie : > 2g/L - Glycosurie (glucose dans les urines) - Pas de sécrétion d'insuline - Début de la maladie : 20 ans - 0,25% des français touchés - 15% des diabétiques - Pas de lien avec l'obésité	- Hyperglycémie : > 2g/L - Glycosurie (glucose dans les urines) - Carence ou Augmentation des sécrétions d'insuline - Début de la maladie : 40 ans - 2 à 2,5% des français touchés - 85% des diabétiques - Obésité très fréquente
SYMPTOMES	- Soif intense (Polydipsie) - Faim intense (Polyphagie) - Emission d'urine excessive (Polyurie) - Sensation de fatigue, épuisement, irritabilité	- Peu de symptômes : le diagnostic est souvent fortuit - Hypertension artérielle et fort taux de triglycérides
CAUSES	- Pas de sécrétion d'insuline - Destruction des cellules des îlots de Langerhans (cellules β produisant l'insuline) - <u>maladie auto-immune</u> : les îlots de Langerhans sont attaqués par le système immunitaire qui les détruit.	- Sécrétion d'insuline plus ou moins intense - <u>Résistance à l'insuline (Insulinorésistance)</u> : l'insuline même produite en grande quantité n'est plus active. - <u>> Soit les transporteurs de glucose ne fonctionnent plus.</u> En temps normal, l'insuline active les transporteurs qui se déplacent jusqu'à la membrane pour faire entrer le glucose dans les cellules. Le dysfonctionnement de ces canaux empêchent le stockage de glucose > Hyperglycémie - <u>> Soit les enzymes hépatiques ne fonctionnent plus.</u> Le glucose s'accumule et ne peut pas être pris en charge par le foie > Hyperglycémie. - <u>Diabète gestationnel</u> : Il apparaît classiquement entre la 24e et la 28e semaine d'aménorrhée, correspondant à la sécrétion de l'hormone lactogène placentaire (HPL) par le placenta, responsable d'insulino-résistance chez la mère.
ORIGINES GENETIQUE OU ENVIRONNEMENTALES	- <u>ORIGINE GENETIQUE MAIS FAIBLEMENT HEREDITAIRE</u> : - > Certains gènes semblent mis en cause : HLA (marqueurs d'identité des cellules), gène de l'insuline, CTLA 4. - > facteur héréditaire faible, ce diabète se déclare sans antécédents familiaux. - <u>Origine environnementale plus rare</u> : stress, agressions, virus, mode de vie ...	- <u>ORIGINE ENVIRONNEMENTALE</u> : - le régime alimentaire riche en graisses et sucres et une vie sédentaire sont des facteurs qui favorisent l'apparition du DNID - <u>> facteurs génétiques (prédisposition)</u> clairement établis. Existence de plusieurs cas dans une même famille ou une même population (ex : indiens Pimas). Les gènes mis en cause interviennent dans la régulation de la glycémie : glycogène synthase (enzyme produisant le glycogène), transporteurs de glucose (GLUT).
COMPLICATIONS	- Le glucose produit une augmentation de pression osmotique > Hyperpression oculaire : perte de la vision (cécité) > maladies cardiovasculaires (rupture de vaisseaux dont l'anévrisme) > infarctus / crise cardiaque > amputation des extrémités à cause de nécroses (destruction des cellules et tissus) > Coma lié à une acidose métabolique (trop de sucre conduit à la diminution du pH sanguin)	
TRAITEMENTS	- Régime alimentaire contrôlé - injection quotidiennes d'insuline - pompe à insuline. - greffe d'îlots de Langerhans voire de pancréas	- Endormissement diabétique - régime afin de réduire les apports en graisses et sucre - Exercice physique - Greffe de foie

Tableau des caractéristiques des diabètes de type I et II.

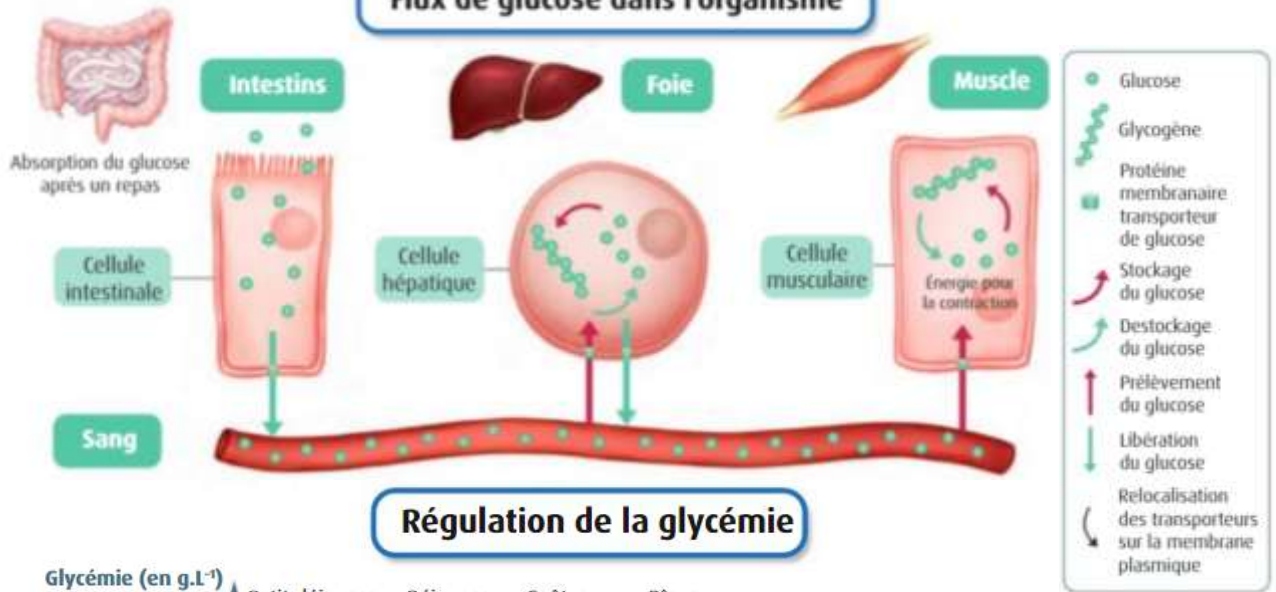
Deux mécanismes différents à l'origine des diabètes



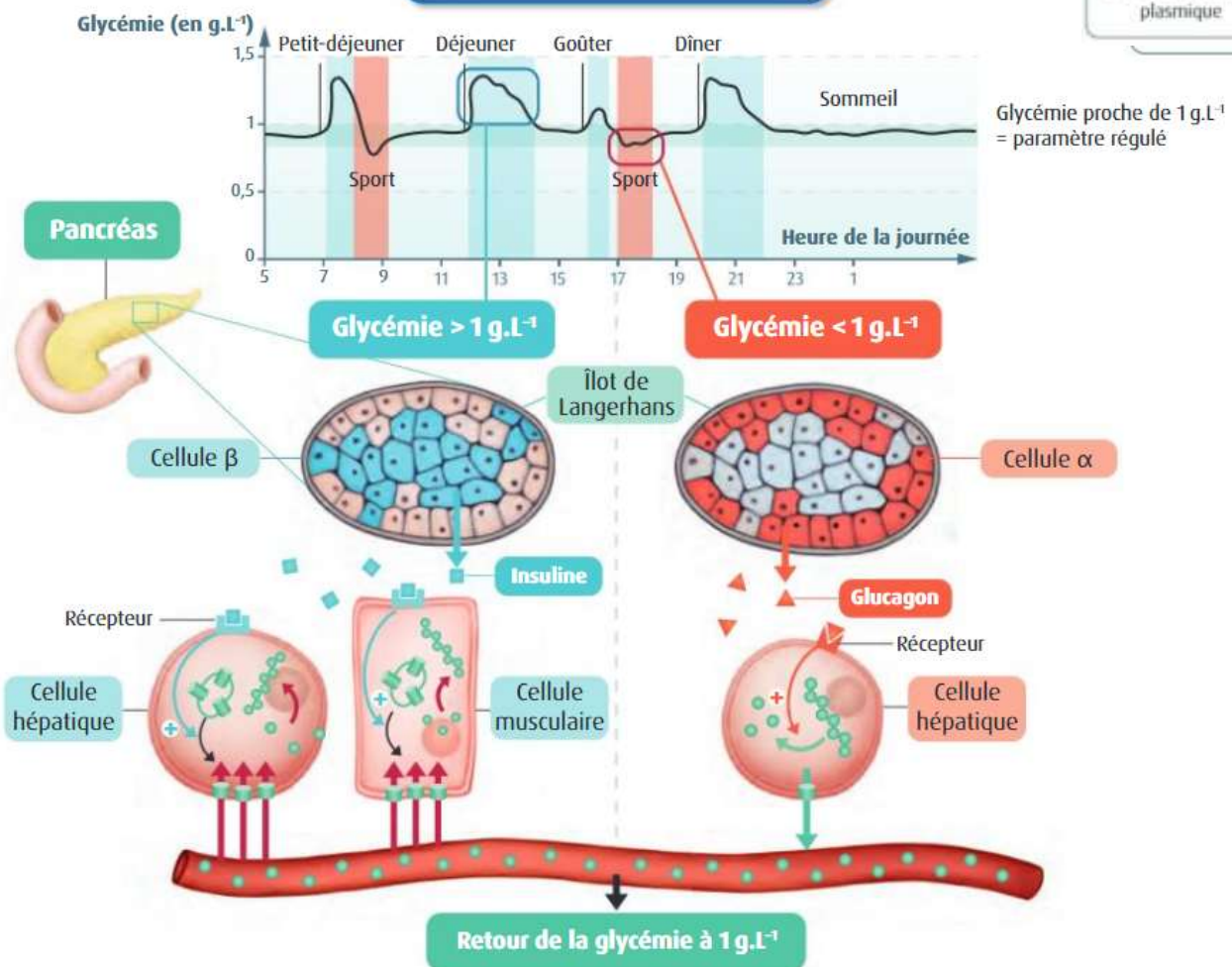
Des facteurs de déclenchement complexes



Flux de glucose dans l'organisme



Régulation de la glycémie



Anomalie de la régulation de la glycémie

